

Jean-Pierre **Dupeyron**

Interactions médicamenteuses et ordonnances : pièges à éviter

➤ **2^e édition**

www.doc-dz.com

- Recherche rapide des interactions
- Interactions classées par ordonnances et par mécanismes
- Exercices corrigés

➤ **PRO-OFFICINA**

Jean-Pierre DUPEYRON

Docteur ès sciences pharmaceutiques

Ex-maître de conférences en pharmacie clinique

Praticien hospitalier

Interactions médicamenteuses et ordonnances : pièges à éviter

Cet ouvrage est dédié à la mémoire de Jean-Loup Terrier, dont le savoir-faire en pharmacie clinique nous a tous beaucoup stimulés.

Il est dédié aux enseignants en pharmacie clinique de la Faculté de Pharmacie de l'Université Paris-V, et tout particulièrement aux pharmaciens maîtres de stage agréés par la Faculté dont nous avons pu apprécier les compétences. Nous remercions enfin sincèrement Jean Lamarche et René-Guy Larsen (tous deux pharmaciens), qui ont relu avec patience le manuscrit.

J.-P. Dupeyron

Éditions Pro-Officina

1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot
92856 Rueil-Malmaison Cedex

© Wolters Kluwer France, 2009

ISBN : 978-2-909179-65-0

La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une destination collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple d'illustrations : « Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite » (alinéa 1er de l'article 40).

Cette représentation ou reproduction par quelque procédé que ce soit constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

Préface

Cet ouvrage devrait rendre service à tous les pharmaciens, car il est simple à comprendre, suffisamment complet et très pratique à consulter.

Pour les stagiaires, toujours très inquiets des interactions, il devrait devenir un recueil de référence.

Il faut remercier Jean-Pierre Dupeyron pour ce livre que nous attendions depuis longtemps.

Jean Lamarche, président de l'association
Croix verte et Ruban rouge

Présentation de l'auteur

Docteur ès sciences pharmaceutiques de l'Université Paris-V, Jean-Pierre Dupeyron est aujourd'hui praticien hospitalier-biologiste des Hôpitaux et est responsable du laboratoire de toxicologie de l'Hôtel-Dieu (service Pharmacie, Dr F. Chast).

Maître de conférence en pharmacodynamie puis en Pharmacie Clinique de 1975 à 2002, il est le fondateur du cours sur les interactions médicamenteuses et du diplôme d'université de pharmacie clinique, à la Faculté de Pharmacie Paris-V. Ses travaux de recherche sur la pharmacologie, la pharmacocinétique, la toxicologie clinique et analytique l'ont amené à participer à plus d'une centaine de publications scientifiques.

Sommaire

| | |
|---|------------|
| <i>Préface</i> | III |
| <i>Présentation de l'auteur</i> | V |
| <i>Introduction</i> | 3 |
| Partie I – Préambule | 5 |
| 1. Comment dépister une interaction médicamenteuse | 7 |
| 2. Recherche rapide | 11 |
| Partie II – Ordonnances commentées | 27 |
| Partie III – Ordonnances classées par mécanisme | 51 |
| 3. Les différents mécanismes | 53 |
| 4. Interactions pharmacodynamiques | 55 |
| 5. Interactions pharmacocinétiques | 65 |
| 6. Interactions entre agonistes et antagonistes des récepteurs centraux de la dopamine | 93 |
| 7. Interactions conduisant à un syndrome sérotoninergique | 97 |
| Partie IV – Exercices et corrigés | 99 |
| 8. Exercices de détection des interactions | 101 |
| 9. Solution des exercices | 131 |
| Partie V – Liste des associations médicamenteuses contre-indiquées (+++) ou déconseillées (++) | 161 |
| <i>Références bibliographiques</i> | 183 |
| <i>Glossaire</i> | 185 |

Introduction

Pour le prescripteur comme pour le dispensateur de médicaments, les interactions constituent un sujet décourageant. Elles sont si nombreuses¹ que les connaître toutes relève de l'impossible; connaître les plus risquées est déjà plus raisonnable quoique encore difficile car il y en a plus d'une centaine².

Pour être au plus près du médecin et du pharmacien, le point de départ est toujours une ordonnance qui contient une ou des interactions, suivie de commentaires sur la nature des médicaments, sur les interactions et les risques, sur les mécanismes et sur la conduite à tenir.

Nous conseillons au lecteur de se servir en premier lieu du chapitre « Recherche rapide ». C'est un répertoire alphabétique de toutes les interactions contenues dans l'ouvrage. En outre, le degré de gravité de l'interaction est indiqué par des signes :

- à prendre en compte : \pm ;
- précaution d'emploi : +;
- déconseillé : ++;
- contre-indiqué : +++.

Le deuxième chapitre contient des ordonnances commentées.

Le troisième chapitre est constitué d'ordonnances commentées et classées par familles de mécanisme.

Le quatrième chapitre comporte des exercices dont le lecteur trouvera la solution dans le chapitre suivant.

Nous espérons que cet ouvrage rendra service au quotidien au médecin et au pharmacien, et qu'il apportera sa contribution à la qualité de la prescription et de la dispensation.

1. H. Stockley, *Drug Interactions*, Londres, The Pharmaceutical Press, 5^e éd., 1999.

2. *Référentiel national des interactions médicamenteuses*, Afssaps, avril 2005.

www.doc-dz.com

Préambule

Comment dépister une interaction médicamenteuse

Il y a interaction entre deux médicaments lorsque l'un modifie l'effet de l'autre. Il y a **deux types d'interaction : pharmacodynamique et pharmacocinétique**.

On parle d'interaction pharmacodynamique lorsque ce sont les propriétés pharmacodynamiques qui sont en jeu.

On parle d'interaction pharmacocinétique lorsque ce sont les caractéristiques pharmacocinétiques qui sont en jeu. Des exemples vont nous aider à mieux comprendre.

Dans une **interaction pharmacodynamique**, on a schématiquement trois cas de figure :

- **association de deux agonistes**, c'est-à-dire de deux médicaments activant les mêmes récepteurs : par exemple, l'association d'une amine sympathomimétique comme l'éphédrine et d'un IMAO comme la sélégiline ; le résultat est une augmentation de l'effet de l'éphédrine (vasoconstriction, hypertension) ;
- **association de deux antagonistes** : par exemple, l'association de deux antagonistes anticholinergiques comme le Buscopan® et l'Anafranil® ; le résultat est une augmentation de l'effet anticholinergique (troubles de l'accommodation, sécheresse de la bouche, ralentissement du transit digestif) ;
- **association d'un agoniste et d'un antagoniste** : par exemple, l'association de L-dopa, précurseur de dopamine au niveau cérébral, avec un neuroleptique antidopaminergique comme le Primpéran® ; le résultat est une diminution de l'effet de la dopamine.

Nous constatons, à la lumière de ces exemples, qu'il existe trois types d'interaction pharmacodynamique :

- association agoniste-agoniste ;
- association antagoniste-antagoniste ;
- association agoniste-antagoniste.

Envisageons maintenant les **interactions pharmacocinétiques**.

Elles mettent en jeu des modifications de l'absorption, de la distribution ou de l'élimination :

- les modifications de l'**absorption digestive** peuvent avoir lieu si un médicament comme le Questran® (colestyramine) forme avec l'autre – la digoxine ou la digitoxine – un complexe non résorbable, ou encore si un médicament modifie le pH gastrique ou digestif ;

- les modifications de la **distribution** concernent les médicaments acides fortement liés à l'albumine plasmatique. En effet, la forme liée n'est pas distribuée aux tissus. Si deux médicaments acides sont associés, il peut y avoir déplacement et augmentation de la forme libre qui va de pair avec une augmentation de l'effet. Exemple : association d'un anti-inflammatoire non stéroïdien avec un anticoagulant oral ;
- les **modifications de l'élimination** concernent surtout les médicaments éliminés par biotransformation hépatique. En effet, les enzymes hépatiques peuvent être modifiées de deux manières opposées :
 - par un **inducteur enzymatique**, l'élimination est accrue et l'effet est diminué. Exemple : Tégrétol® et œstroprogestatif anticonceptionnel ;
 - à l'inverse, certains médicaments sont **inhibiteurs enzymatiques** et ils retardent l'élimination du médicament associé en provoquant une accumulation qui peut être toxique. Exemple : érythromycine et dihydroergotamine.

Nous donnons ci-dessous des listes de substances répondant à ces différents mécanismes.

- **Faible marge de sécurité** : c'est l'écart entre la concentration efficace et la concentration toxique :
 - antiarythmiques ;
 - anticoagulants oraux ;
 - antiépileptiques ;
 - ciclosporine ;
 - digitaliques ;
 - lithium ;
 - théophylline.
- **Interactions pharmacodynamiques** : interaction entre deux médicaments au niveau du même récepteur ou au niveau de récepteurs interdépendants :
 - alcaloïdes de l'ergot et dérivés : ergotamine, dihydroergotamine, méthysergide ;
 - analgésiques morphiniques ;
 - antiépileptiques ;
 - antiparkinsoniens ;
 - clonidine ;
 - médicaments provoquant des torsades de pointes.
- **Interactions pharmacocinétiques** :
 - *inducteurs enzymatiques* :
 - carbamazépine,
 - phénobarbital,
 - phénytoïne,
 - fosphénytoïne,
 - primidone,
 - rifabutine,
 - rifampicine,
 - efavirenz,
 - névirapine,
 - millepertuis³ ;

3. Le millepertuis est un inducteur enzymatique puissant et polyvalent.

- *cibles des inducteurs enzymatiques :*
 - anticoagulants oraux,
 - bêtabloquants,
 - ciclosporine,
 - tacrolimus,
 - corticoïdes,
 - digitoxine,
 - œstroprogestatifs,
 - progestatifs,
 - isoniazide,
 - quinidine,
 - hydroquinidine,
 - sulfamides hypoglycémiants,
 - théophylline ;
- *inhibiteurs enzymatiques :*
 - conazolés,
 - macrolides ;
- *certaines antirétroviraux :*
 - amprénavir,
 - atazanavir,
 - indinavir,
 - lopinavir,
 - nelfinavir,
 - ritonavir ;
- *cibles des inhibiteurs enzymatiques :*
 - alcaloïdes de l'ergot de seigle,
 - antiarythmiques,
 - antiépileptiques,
 - ciclosporine,
 - digitoxine,
 - sulfamides hypoglycémiants,
 - tacrolimus,
 - théophylline,
 - triazolam.
- **Interactions par augmentation de la forme libre :**
 - anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ;
 - anticoagulants oraux ;
 - Valproate de sodium ;
 - phénytoïne ;
 - sulfamides antibactériens ;
 - sulfamides hypoglycémiants.

Le lecteur trouvera des détails sur les mécanismes d'interaction en consultant le chapitre « Ordonnances classées par mécanisme ».

Recherche rapide

Retrouvez dans ce tableau les interactions médicamenteuses qui sont abordées dans cet ouvrage.

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|--|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|------|
| A | | | | | |
| acébutolol-amiodarone | | | ++ | | 57 |
| acébutolol-carbutamide | | + | | | 37 |
| acénocoumarol-acide tiaprofénique | | | ++ | | 141 |
| acénocoumarol-amiodarone | | + | | | 40 |
| acénocoumarol-aspirine | | | ++ | | 157 |
| acénocoumarol-Bactrim® | | + | | | 150 |
| acénocoumarol-diclofénac | | | ++ | | 140 |
| acénocoumarol-fluconazole | | + | | | 40 |
| acénocoumarol-ibuprofène | | | ++ | | 156 |
| acénocoumarol-indométacine | | | ++ | | 150 |
| acénocoumarol-kétoprofène | | | ++ | | 143 |
| acénocoumarol-miconazole | | | | +++ | 89 |
| acide tiaprofénique-acénocoumarol | | | ++ | | 141 |
| acide tiaprofénique-lithium (carbonate de) | | | ++ | | 141 |
| Actifed®-Moclamine® | | | | +++ | 152 |
| Actifed®-moclobémide | | | | +++ | 152 |
| Aldactazine®-Coversyl® | | | ++ | | 32 |
| Aldactazine®-sirop de potassium | | | | +++ | 32 |
| Aldactone®-Kenzen® | | | ++ | | 63 |
| Alepsal®-Anafranil® | | + | | | 44 |
| altizide-amiodarone | | + | | | 134 |
| amiloride-lisinopril | | | ++ | | 35 |
| amiloride-lithium (carbonate de) | | | ++ | | 35 |
| amiodarone-acébutolol | | | ++ | | 57 |
| amiodarone-acénocoumarol | | + | | | 40 |
| amiodarone-altizide | | + | | | 134 |
| amiodarone-aténolol | | | ++ | | 134 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|----------|
| amiodarone-érythromycine | | | | +++ | 138 |
| amiodarone-furosémide | | + | | | 33 |
| amiodarone-hydroquinidine | | | | +++ | 33 |
| amiodarone-phénytoïne | | + | | | 58 |
| amiodarone-pimozide | | | ++ | | 57 |
| amiodarone-simvastatine | | + | | | 58 |
| amprénavir-bépridil | | | | +++ | 50 |
| amprénavir-dihydroergotamine | | | | +++ | 50 |
| amprénavir-pimozide | | | | +++ | 50 |
| amprénavir-statines | | | | +++ | 50 |
| Anafranil®-Alepsal® | | + | | | 44 |
| Anafranil®-Catapressan® | | | ++ | | 34 |
| Anafranil®-Dépakine® | | + | | | 44 |
| Ansapine®-Minidril® | | | ++ | | 83 |
| antiprotéases-bépridil | | | | +++ | 50 |
| antiprotéases-pimozide | | | | +++ | 50 |
| antiprotéases-statines | | | | +++ | 50 |
| Apranax®-Téralithe® | | | ++ | | 155 |
| Aspégic®-Sintrom® | | | ++ | | 157 |
| aspirine-acénocoumarol | | | ++ | | 157 |
| atazanavir-ésoméprazole | | | | +++ | 50 |
| aténolol-amiodarone | | | ++ | | 134 |
| B | | | | | |
| Bactrim®-Di-Hydan® | | | ++ | | 150, 159 |
| Bactrim®-Sintrom® | | + | | | 150 |
| Bactrim®-acénocoumarol | | + | | | 150 |
| bépridil-antiprotéases | | | | +++ | 50 |
| bépridil-clarithromycine | | | | +++ | 56 |
| bépridil-érythromycine | | | | +++ | 67 |
| bépridil-itraconazole | | | | +++ | 70 |
| bépridil-nelfinavir | | | | +++ | 85 |
| bépridil-sotalol | | | | +++ | 47 |
| bromocriptine-dihydroergotamine | | | ++ | | 96 |
| Buspar®-Éry® 500 | | | ++ | | 146 |
| Buspar®-Sporanox® | | | ++ | | 79 |
| bupirone-érythromycine | | | ++ | | 146 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|---|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| C | | | | | |
| candésartan-spironolactone | | | ++ | | 63 |
| captopril-chlorure de potassium | | | ++ | | 139 |
| carbamazépine-dextropropoxyphène | | | ++ | | 72 |
| carbamazépine-érythromycine | | | ++ | | 77 |
| carbamazépine-isoniazide | | | ++ | | 74, 151 |
| carbamazépine-lithium | | | ++ | | 59 |
| carbamazépine-Minidril® | | | | +++ | 72 |
| carbamazépine-phénobarbital- érythromycine | | | ++ | | 148 |
| carbamazépine-phénytoïne | ± | | | | 158 |
| carbamazépine-tramadol | | | ++ | | 82 |
| carbamazépine-valproate de sodium | | + | | | 46 |
| carbutamide-acébutolol | | + | | | 37 |
| carbutamide-miconazole | | | | +++ | 37, 89 |
| carbutamide-pindolol | | + | | | 29, 156 |
| Catapressan®-Anafranil® | | | ++ | | 34 |
| Catapressan®-Halcion® | | + | | | 39 |
| Catapressan®-Orap® | | + | | | 62 |
| Catapressan®-Polaramine® | | + | | | 34 |
| Catapressan®-Stilnox® | ± | | | | 154 |
| ciclosporine-clarithromycine | | | ++ | | 80 |
| Ciflox®-Théostat® | | + | | | 78 |
| cimétidine-phénytoïne | | | ++ | | 43, 158 |
| ciprofloxacine-théophylline | | + | | | 78 |
| clarithromycine-bépridil | | | | +++ | 56 |
| clarithromycine-ciclosporine | | | ++ | | 80 |
| clomipramine-clonidine | | + | | | 34 |
| clomipramine-phénobarbital | | + | | | 44 |
| clomipramine-valproate de sodium | | + | | | 44 |
| clonidine-clomipramine | | | ++ | | 34 |
| clonidine-dexchlorphéniramine | | + | | | 34 |
| clonidine-pimozide | | + | | | 62 |
| clonidine-triazolam | | + | | | 39 |
| clonidine-zolpidem | ± | | | | 154 |
| Co-Renitec®-Téralithe® | | | ++ | | 45 |
| colestyramine-digoxine | | + | | | 131 |
| colestyramine-warfarine | | + | | | 36 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|------------|
| Cordarone®-Aldactazine® | | + | | | 134 |
| Cordarone®-Di-Hydan® | | + | | | 58 |
| Cordarone®-Érythrocin® IV | | | | +++ | 138 |
| Cordarone®-Lasilix® | | + | | | 33 |
| Cordarone®-Orap® | | | ++ | | 57 |
| Cordarone®-Lodalès® | | + | | | 58 |
| Cordarone®-Sectral® | | | ++ | | 57 |
| Cordarone®-Sérécor® | | | | +++ | 33 |
| Cordarone®-Sintrom® | | + | | | 40 |
| Cordarone®-Tenormine® | | | ++ | | 134 |
| Coversyl®-Aldactazine® | | | ++ | | 32 |
| Coversyl®-potassium (sirop de) | | | ++ | | 32 |
| Coumadine®-Daktarin® | | | | +++ | 142 |
| Coumadine®-Lipanthyl® | | + | | | 36 |
| Coumadine®-Questran® | | + | | | 36 |
| Coumadine®-Triflucan® | | + | | | 36 |
| Cozaar®-Triflucan® | | + | | | 40 |
| Crixivan®-Séglor® | | | | +++ | 50 |
| Crixivan®-statines | | | | +++ | 50 |
| Crixivan®-Viramune® | | + | | | 50 |
| cyamémazine-hydroquinidine | | | ++ | | 136 |
| cyamémazine-piribédil | | | ++ | | 95 |
| D | | | | | |
| Daktarin®-Coumadine® | | | | +++ | 142 |
| Daktarin®-Diamicron® | | | | +++ | 90 |
| Daktarin®-Glucidoral® | | | | +++ | 37, 89 |
| Daktarin®-Sintrom® | | | | +++ | 89 |
| Dantrium®IV-Isoptine® | | | | +++ | 135 |
| dantrolène-vérapamil | | | | +++ | 135 |
| Daonil®-Butazolidine® | | | ++ | | 91 |
| delavirdine-pimozide | | | | +++ | 50 |
| delavirdine-statines | | | | +++ | 50 |
| Dépakine®-Anafranil® | | + | | | 44 |
| Dépakine®-Lamictal® | | | ++ | | 87 |
| Dépakine®-Lariam® | | | | +++ | 46, 87 |
| Dépakine®-Tégréto® | | + | | | 46 |
| Déprényl®-Prozac® | ± | | | | 41, 60, 97 |
| Deroxat®-Moclamine® | | | | +++ | 98 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|----------|
| Deroxat®-Téralithe® | | | | +++ | 98 |
| dexchlorphéniramine-clonidine | | + | | | 34 |
| dextropropoxyphène-carbamazépine | | | ++ | | 72 |
| Di-antalvic®-Tégréto® | | | ++ | | 72 |
| Di-antalvic®-Rimifon® | | | ++ | | 74 |
| Diamicron®-Daktarin® | | | | +++ | 90 |
| digoxine-colestyramine | | + | | | 131 |
| Digoxine®-Questran® | | + | | | 131 |
| digoxine-colestyramine | | + | | | 131 |
| digoxine-hydroquinidine | | + | | | 133 |
| digoxine-Sérécort® | | + | | | 133 |
| Di-Hydan®-Bactrim® | | | ++ | | 150, 159 |
| Di-Hydan®-Cordarone® | | + | | | 58 |
| Di-Hydan®-Rimifon® | | + | | | 144 |
| Di-Hydan®-Tagamet® | | | ++ | | 43, 158 |
| Di-Hydan®-Tégréto® | ± | | | | 158 |
| dihydroergotamine-amprénavir | | | | +++ | 50 |
| dihydroergotamine-bromocriptine | | | ++ | | 96 |
| dihydroergotamine-efavirenz | | | | +++ | 71 |
| dihydroergotamine-indinavir | | | | +++ | 50 |
| dihydroergotamine-josamycine | | | | +++ | 49 |
| dihydroergotamine-nelfinavir | | | | +++ | 50 |
| dihydroergotamine-ritonavir | | | | +++ | 50 |
| dihydroergotamine-roxithromycine | | | | +++ | 147 |
| disopyramide-érythromycine | | | ++ | | 146 |
| disopyramide-hydroquinidine | | | | +++ | 137 |
| doxycycline-isotrétinoïne | | | | +++ | 42 |
| Doxypalu®-Roaccutane® | | | | +++ | 42 |
| E | | | | | |
| efavirenz-dihydroergotamine | | | | +++ | 71 |
| efavirenz-œstroprogestatifs | | | | +++ | 50 |
| efavirenz-saquinavir | | | | +++ | 50 |
| énalapril-lithium | | | ++ | | 45 |
| énoxacine-ropinirole | | + | | | 76 |
| énoxacine-théophylline | | | | +++ | 38 |
| Enoxor®-Requip® | | + | | | 76 |
| Enoxor®-Théostat® | | | | +++ | 38 |
| Éry® 500-Buspar® | | | ++ | | 146 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|------------|
| Éry® 500-Halcion® | | | ++ | | 39 |
| Éry® 500-Rythmodan® | | | ++ | | 146 |
| Éry® 500-Tégréto®-Gardéna® | | | ++ | | 148 |
| Érythrocin® IV-Cordarone® | | | | +++ | 138 |
| Érythrocin®-Tégréto® | | | ++ | | 77 |
| Érythrocin®-Unicordium® | | | | +++ | 67 |
| érythromycine-amiodarone | | | | +++ | 138 |
| érythromycine-bépridil | | | | +++ | 67 |
| érythromycine-buspirone | | | ++ | | 146 |
| érythromycine-carbamazépine | | | ++ | | 77 |
| érythromycine-disopyramide | | | ++ | | 146 |
| érythromycine-Euphylline® | | | ++ | | 149 |
| érythromycine-théophylline | | | ++ | | 149 |
| érythromycine-triazolam | | | ++ | | 39 |
| ésoméprazole-atazanavir | | | | +++ | 50 |
| Esidrex®-Sotalax® | | | ++ | | 31 |
| Euphylline®-érythromycine | | | ++ | | 149 |
| F | | | | | |
| fénofibrate-warfarine | | + | | | 36 |
| floctafénine-pindolol | | | | +++ | 160 |
| Floxyfral®-Théostat® | | + | | | 75 |
| fluconazole-acénocoumarol | | + | | | 40 |
| fluconazole-losartan | | + | | | 40 |
| fluconazole-warfarine | | + | | | 36 |
| fluvoxamine-théophylline | | + | | | 75 |
| fluoxétine-sélégiline | ± | | | | 41, 60, 97 |
| Fortovase®-statines | | | | +++ | 50 |
| fluidione-diclofénac | | | ++ | | 29 |
| furosémide-amiodarone | | + | | | 33 |
| furosémide-hydroquinidine | | + | | | 33 |
| G | | | | | |
| Gardéna®-Minidril® | | | | +++ | 72 |
| Gardéna®-Tégréto®-Éry® 500 | | | ++ | | 148 |
| Gardéna®-Topalgic® | | | ++ | | 82 |
| gestodène/éthinyloestradiol-ritonavir | | | ++ | | 66 |
| glibenclamide-phénylbutazone | | | ++ | | 91 |
| Glucidoral®-Daktarin® | | | | +++ | 37, 89 |
| Glucidoral®-Sectral® | | + | | | 37 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| Glucidoral®-Visken® | | + | | | 29, 156 |
| gliclazide-miconazole | | | | +++ | 90 |
| Griséfuline®-Minidril® | | | | +++ | 86 |
| griséofulvine-Minidril® | | | | +++ | 86 |
| H | | | | | |
| Halcion®-Catapressan® | | + | | | 39 |
| Halcion®-Éry® 500 | | | ++ | | 39 |
| Halcion®-Sporanox® | | + | | | 73 |
| hydrochlorothiazide-hydroquinidine | | ++ | | | 133 |
| hydrochlorothiazide-lithium | | | ++ | | 35 |
| hydrochlorothiazide-sotalol | | | ++ | | 31 |
| hydroquinidine-amiodarone | | | | +++ | 33 |
| hydroquinidine-cyamémazine | | | ++ | | 136 |
| hydroquinidine-digoxine | | + | | | 133 |
| hydroquinidine-disopyramide | | | | +++ | 137 |
| hydroquinidine-furosémide | | + | | | 33 |
| hydroquinidine-hydrochlorothiazide | | | ++ | | 133 |
| hydroquinidine-itraconazole | | + | | | 68 |
| I | | | | | |
| ibuprofène-acénocoumarol | | | ++ | | 156 |
| Idarac®-Visken® | | | | +++ | 160 |
| Ikaran®-Crixivan® | | | | +++ | 49 |
| Ikaran®-Josacine® | | | | +++ | 49 |
| Ikaran®-Norvir® | | | | +++ | 49 |
| Ikaran®-Rulid® | | | | +++ | 147 |
| Ikaran®-Viracept® | | | | +++ | 49 |
| indinavir-dihydroergotamine | | | | +++ | 49 |
| indinavir-névirapine | | + | | | 50 |
| indinavir-simvastatine | | | | +++ | 50 |
| Indocid®-Sintrom® | | | ++ | | 150 |
| Indocid®-Téralithe® | | | ++ | | 145 |
| indométacine-acénocoumarol | | | ++ | | 150 |
| indométacine-lithium | | | ++ | | 145 |
| Inexium®-Reyataz® | | | | +++ | 50 |
| Invirase®-statines | | | | +++ | 50 |
| isoniazide-carbamazépine | | | ++ | | 74, 151 |
| isoniazide-dextropropoxyphène | | | ++ | | 74 |
| isoniazide-phénytoïne | | + | | | 144 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|----------|
| isoniazide-rifampicine | | + | | | 144, 151 |
| Isoptine®-Dantrium® IV | | | | +++ | 135 |
| Isoptine®-Sotalex® | | | ++ | | 132 |
| isotrétinoïne-doxycycline | | | | +++ | 42 |
| itraconazole-bépridil | | | | +++ | 70 |
| itraconazole-buspirone | | | ++ | | 79 |
| itraconazole-hydroquinidine | | + | | | 68 |
| itraconazole-simvastatine | | | | +++ | 79 |
| itraconazole-tacrolimus | | | | +++ | 81 |
| itraconazole-triazolam | | + | | | 73 |
| itraconazole-vardénafil | | | ++ (< 75 ans) | +++ (> 75 ans) | 69 |
| J | | | | | |
| Josacine®-Ikaran® | | | | +++ | 49 |
| josamycine-dihydroergotamine | | | | +++ | 49 |
| K | | | | | |
| Kaleorid®-Lopril® | | | ++ | | 139 |
| Kaleorid®-Zestril® | | | | +++ | 35 |
| Kenzen®-Aldactone® | | | ++ | | 63 |
| kétoprofène-acénocoumarol | | | ++ | | 143 |
| L | | | | | |
| Lamictal®-Dépakine® | | | ++ | | 87 |
| lamotrigine-valproate de sodium | | | ++ | | 87 |
| Lariam®-Dépakine® | | | | +++ | 46, 87 |
| Lasilix®-Cordarone® | | + | | | 33 |
| Lasilix®-Sérécor® | | + | | | 33 |
| Levitra®-Sporanox® | | | ++ (< 75 ans) | +++ (> 75 ans) | 69 |
| Lipanthyl®-Coumadine® | | + | | | 36 |
| Lipanthyl®-Sintrom® | | + | | | 140 |
| lisinopril-amiloride | | | ++ | | 35 |
| lisinopril-lithium | | | ++ | | 35 |
| lisinopril-potassium (chlorure) | | | | +++ | 35 |
| lithium-acide tiaprofénique | | | ++ | | 141 |
| lithium-amiloride | | | ++ | | 35 |
| lithium-carbamazépine | | | ++ | | 59 |
| lithium-énalapril | | | ++ | | 45 |
| lithium-hydrochlorothiazide | | | ++ | | 35 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|--------|
| lithium-indométacine | | | ++ | | 145 |
| lithium-lisinopril | | | ++ | | 35 |
| lithium-Modurétic® | | | ++ | | 35 |
| lithium-naproxène | | | ++ | | 155 |
| Lodalès®-Cordarone® | | + | | | 58 |
| Lopril®-Kaleorid® | | | ++ | | 139 |
| losartan-fluconazole | | + | | | 40 |
| M | | | | | |
| méfloquine-valproate de sodium | | | | +++ | 46, 87 |
| métoclopramide-Sinemet® | | | | +++ | 94 |
| miconazole-acénocoumarol | | | | +++ | 89 |
| miconazole-carbutamide | | | | +++ | 37, 89 |
| miconazole-gliclazide | | | | +++ | 90 |
| miconazole-warfarine | | | | +++ | 142 |
| Minidril®-Ansapine® | | | ++ | | 83 |
| Minidril®-carbamazépine® | | | | +++ | 72 |
| Minidril®-Griséfuline® | | | | +++ | 86 |
| Minidril®-griséofulvine | | | | +++ | 86 |
| Minidril®-névirapine | | | | +++ | 50 |
| Minidril®-phénobarbital | | | | +++ | 72 |
| Minidril®-rifabutine | | | ++ | | 83 |
| Minidril®-Tégréto® | | | | +++ | 72 |
| Minidril®-Viramune® | | | | +++ | 50 |
| Minulet®-Norvir® | | | ++ | | 66 |
| Moclamine®-Actifed® | | | | +++ | 152 |
| Moclamine®-Deroxat® | | | | +++ | 98 |
| moclobémide-Actifed® | | | | +++ | 152 |
| moclobémide-dextrométhorphan | | | | +++ | 152 |
| moclobémide-paroxétine | | | | +++ | 98 |
| Modurétic®-Téralithe® | | | ++ | | 35 |
| Modurétic®-Zestril® | | | ++ | | 35 |
| N | | | | | |
| naproxène-lithium | | | ++ | | 155 |
| nelfinavir-bépidil | | | | +++ | 85 |
| nelfinavir-dihydroergotamine | | | | +++ | 50 |
| nelfinavir-rifampicine | | | | +++ | 50 |
| nelfinavir-statines | | | | +++ | 50 |
| névirapine-indinavir | | + | | | 50 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| névirapine-Minidril® | | | | +++ | 50 |
| névirapine-œstroprogestatifs | | | | +++ | 50 |
| névirapine-saquinavir | | | | +++ | 50 |
| Norvir®-Ikaran® | | | | +++ | 49 |
| Norvir®-Minulet® | | | ++ | | 66 |
| Norvir®-Rifadine® | | | | +++ | 50 |
| Norvir®-statines | | | | +++ | 50 |
| Nurofen®-Sintrom® | | | ++ | | 156 |
| O | | | | | |
| œstroprogestatifs-efavirenz | | | | +++ | 50 |
| œstroprogestatifs-névirapine | | | | +++ | 50 |
| œstroprogestatifs-Sustiva® | | | | +++ | 50 |
| œstroprogestatifs-Viramune® | | | | +++ | 50 |
| Orap®-Catapressan® | | + | | | 62 |
| Orap®-Cordarone® | | | ++ | | 57 |
| P | | | | | |
| Parlodel®-Séglor® | | | ++ | | 96 |
| paroxétine-moclobémide | | | | +++ | 98 |
| perindopril-Aldactazine® | | | ++ | | 32 |
| perindopril-potassium (sirop de) | | | ++ | | 32 |
| phénobarbital-clomipramine | | + | | | 44 |
| phénobarbital-Minidril® | | | | +++ | 72 |
| phénobarbital-tramadol | | | ++ | | 82 |
| phénytoïne-amiodarone | | + | | | 58 |
| phénytoïne-carbamazépine | ± | | | | 158 |
| phénytoïne-cimétidine | | | ++ | | 43, 158 |
| phénytoïne-isoniazide | | + | | | 144 |
| phénytoïne-sulfaméthoxazole | | | ++ | | 159 |
| pimozide-amiodarone | | | ++ | | 57 |
| pimozide-antiprotéases | | | | +++ | 50 |
| pimozide-clonidine | | + | | | 62 |
| pindolol-carbutamide | | + | | | 29, 156 |
| pindolol-floctafénine | | | | +++ | 160 |
| piribédil-cyamémazine | | | ++ | | 95 |
| Polaramine®-Catapressan® | | + | | | 34 |
| potassium (chlorure)-captopril | | | ++ | | 139 |
| potassium (chlorure)-lisinopril | | | | +++ | 35 |
| potassium (sirop de)-Aldactazine® | | | | +++ | 32 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|------------|
| potassium (sirop de)-Coversyl® | | | ++ | | 32 |
| potassium (sirop de)-perindopril | | | ++ | | 32 |
| Prestole®-Sérécór® | | | ++ | | 133 |
| Previscan®-Voltarène® | | | ++ | | 29 |
| Primpéran®-Sinemet® | | | | +++ | 94 |
| Profénid®-Sintrom® | | | ++ | | 143 |
| Prograf®-Sporanox® | | | | +++ | 81 |
| Prozac®-Déprényl® | ± | | | | 41, 60, 97 |
| Q | | | | | |
| Questran®-coumadine | | + | | | 36 |
| Questran®-Digoxine® | | + | | | 131 |
| R | | | | | |
| Requip®-Enoxor® | | + | | | 76 |
| Reyataz®-Inxium® | | | | +++ | 50 |
| rifabutine-Minidril® | | | ++ | | 83 |
| Rifadine®-Rimifon® | | + | | | 151 |
| rifampicine-isoniazide | | + | | | 144, 151 |
| rifampicine-Stédiril® | | | | +++ | 48 |
| Rimactan®-Rimifon® | | + | | | 144 |
| Rimactan®-Stédiril® | | | | +++ | 48 |
| Rimifon®-Di-Antalvic® | | | ++ | | 74 |
| Rimifon®-Di-Hydan® | | + | | | 144 |
| Rimifon®-Rifadine® | | + | | | 151 |
| Rimifon®-Rimactan® | | + | | | 144 |
| Rimifon®-Tégrétol® | | | ++ | | 74, 151 |
| ritonavir-dihydroergotamine | | | | +++ | 50 |
| ritonavir-gestodène/éthinyloestradiol | | | ++ | | 66 |
| ritonavir-statines | | | | +++ | 50 |
| Roaccutane®-Doxypalu® | | | | +++ | 42 |
| ropinirole-énoxacine | | + | | | 76 |
| roxithromycine-dihydroergotamine | | | | +++ | 147 |
| Rulid®-Ikaran® | | | | +++ | 147 |
| Rythmodan®-Éry® 500 | | | ++ | | 146 |
| Rythmodan®-Sérécór® | | | | +++ | 137 |
| S | | | | | |
| Sandimmun®-Zeclar® | | | ++ | | 80 |
| saquinavir-efavirenz | | | | +++ | 50 |
| saquinavir-névirapine | | | | +++ | 50 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|------------|
| saquinavir-statines | | | | +++ | 50 |
| saquinavir-Sustiva® | | | | +++ | 50 |
| saquinavir-Viramune® | | | | +++ | 50 |
| Sectral®-Cordarone® | | | ++ | | 57 |
| Sectral®-Glucidoral® | | + | | | 37 |
| Séglor®-Crixivan® | | | | +++ | 50 |
| Séglor®-névirapine | | | | +++ | 50 |
| Séglor®-Parlodel® | | | ++ | | 96 |
| Séglor®-Sustiva® | | | | +++ | 71 |
| sélégiline-fluoxétine | ± | | | | 41, 60, 97 |
| Sérécor®-Cordarone® | | | | +++ | 33 |
| Sérécor®-Digoxine® | | + | | | 133 |
| Sérécor®-Lasilix® | | + | | | 33 |
| Sérécor®-Prestole® | | | ++ | | 133 |
| Sérécor®-Rythmodan® | | | | +++ | 137 |
| Sérécor®-Sporanox® | | + | | | 68 |
| Sérécor®-Tercian® | | | ++ | | 136 |
| sildénafil-trinitrine | | | | +++ | 61 |
| simvastatine-amiodarone | | + | | | 58 |
| simvastatine-indinavir | | | | +++ | 50 |
| simvastatine-itraconazole | | | | +++ | 79 |
| Sinemet®-métoclopramide | | | | +++ | 94 |
| Sinemet®-Primpéran® | | | | +++ | 94 |
| Sintrom®-Aspégic® | | | ++ | | 157 |
| Sintrom®-Cordarone® | | + | | | 40 |
| Sintrom®-Daktarin® | | | | +++ | 89 |
| Sintrom®-Indocid® | | | ++ | | 150 |
| Sintrom®-Lipanthyl® | | + | | | 140 |
| Sintrom®-Nurofen® | | | ++ | | 156 |
| Sintrom®-Profenid® | | | ++ | | 143 |
| Sintrom®-Surgam® | | | ++ | | 141 |
| Sintrom®-Triflucan® | | + | | | 40 |
| Sotalex®-Esidrex® | | | ++ | | 31 |
| Sotalex®-Isoptine® | | | ++ | | 132 |
| Sotalex®-Unicordium® | | | | +++ | 47 |
| sotalol-bépridil | | | | +++ | 47 |
| sotalol-hydrochlorothiazide | | | ++ | | 31 |
| sotalol-vérapamil | | | ++ | | 132 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| spironolactone-candésartan | | | ++ | | 63 |
| Sporanox®-Buspar® | | | ++ | | 79 |
| Sporanox®-Halcion® | | + | | | 73 |
| Sporanox®-Levitra® | | | ++ (< 75 ans) | +++ (> 75 ans) | 69 |
| Sporanox®-Prograf® | | | | +++ | 81 |
| Sporanox®-Sérécor® | | + | | | 68 |
| Sporanox®-Unicordium® | | | | +++ | 70 |
| Sporanox®-Zocor® | | | | +++ | 79 |
| statines-Fortovase® | | | | +++ | 50 |
| statines-nelfinavir | | | | +++ | 50 |
| statines-Norvir® | | | | +++ | 50 |
| statines-ritonavir | | | | +++ | 50 |
| statines-saquinavir | | | | +++ | 50 |
| statines-Viracept® | | | | +++ | 50 |
| stavudine-zidovudine | | | ++ | | 88 |
| Stédiril®-rifampicine | | | | +++ | 48 |
| Stédiril®-Rimactan® | | | | +++ | 48 |
| Stilnox®-Catapressan® | | + | | | 154 |
| sulfaméthoxazole-acénocoumarol | | + | | | 150 |
| sulfaméthoxazole-phénytoïne | | | ++ | | 158 |
| Surgam®-Sintrom® | | | ++ | | 141 |
| Surgam®-Téralithe® | | | ++ | | 141 |
| Sustiva®-cestroprogestatifs | | | | +++ | 50 |
| Sustiva®-saquinavir | | | | +++ | 50 |
| Sustiva®-Séglor® | | | | +++ | 71 |
| T | | | | | |
| tacrolimus-itraconazole | | | | +++ | 80 |
| Tagamet®-Di-Hydan® | | | ++ | | 43, 158 |
| Tégréto®-Dépakine® | | + | | | 46 |
| Tégréto®-Di-Antalvic® | | | ++ | | 72 |
| Tégréto®-Di-Hydan® | | + | | | 158 |
| Tégréto®-Érythrocin® | | | ++ | | 77 |
| Tégréto®-Minidril® | | | | +++ | 72 |
| Tégréto®-Rimifon® | | | ++ | | 74, 151 |
| Tégréto®-Téralithe® | | | ++ | | 59 |
| Tégréto®-Topalgic® | | | ++ | | 82 |
| Tenormine®-Cordarone® | | | ++ | | 134 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|------|
| Téralithe®-Apranax® | | | ++ | | 155 |
| Téralithe®-Co-Renitec® | | | ++ | | 45 |
| Téralithe®-Deroxat® | | | | +++ | 98 |
| Téralithe®-Indocid® | | | ++ | | 145 |
| Téralithe®-Modurétic® | | | ++ | | 35 |
| Téralithe®-Surgam® | | | ++ | | 141 |
| Téralithe®-Tégrétol® | | | ++ | | 59 |
| Téralithe®-Zestril® | | | ++ | | 35 |
| Tercian®-Sérécór® | | | ++ | | 136 |
| Tercian®-Trivastal® | | | ++ | | 95 |
| théophylline-ciprofloxacine | | + | | | 78 |
| théophylline-énoxacine | | | | +++ | 38 |
| théophylline-érythromycine | | | ++ | | 149 |
| théophylline-fluvoxamine | | + | | | 75 |
| Théostat®-Ciflox® | | + | | | 78 |
| Théostat®-Enoxor® | | | | +++ | 38 |
| Théostat®-Floxyfral® | | | | | 75 |
| Topalgic®-Tégrétol® | | | ++ | | 82 |
| Topalgic®-Gardénal® | | | ++ | | 82 |
| tramadol-carbamazépine | | | ++ | | 82 |
| tramadol-phénobarbital | | | ++ | | 82 |
| triazolam-clonidine | | + | | | 39 |
| triazolam-érythromycine | | | ++ | | 39 |
| triazolam-itraconazole | | + | | | 73 |
| Triflucan®-Coumadine® | | + | | | 36 |
| Triflucan®-Cozaar® | | + | | | 40 |
| Triflucan®-Sintrom® | | + | | | 40 |
| trinitrine-Viagra® | | | | +++ | 61 |
| Trivastal®-Tercian® | | | ++ | | 95 |
| Trizivir®-Zerit® | | | ++ | | 88 |
| U | | | | | |
| Unicordium®-antiprotéases | | | | +++ | 50 |
| Unicordium®-Érythrocin® | | | | +++ | 67 |
| Unicordium®-Sotalex® | | | | +++ | 47 |
| Unicordium®-Sporanox® | | | | +++ | 70 |
| Unicordium®-Viracept® | | | | +++ | 85 |
| Unicordium®-Zeclar® | | | | +++ | 56 |

| | À prendre en compte ± | Précaution d'emploi + | Décon- seillé ++ | Contre- indiqué +++ | Page |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| V | | | | | |
| valproate de sodium-carbamazépine | | + | | | 46 |
| valproate de sodium-clomipramine | | + | | | 44 |
| valproate de sodium-lamotrigine | | | ++ | | 87 |
| valproate de sodium-méfloquine | | | | +++ | 46, 87 |
| vardénafil-itraconazole | | | ++ (< 75 ans) | +++ (> 75 ans) | 69 |
| vérapamil-dantrolène | | | | +++ | 135 |
| vérapamil-sotalol | | | ++ | | 132 |
| Viagra®-trinitrine | | | | +++ | 61 |
| Viracept®-Ikaran® | | | | +++ | 49 |
| Viracept®-statines | | | | +++ | 50 |
| Viracept®-Unicordium® | | | | +++ | 85 |
| Viramune®-Crixivan® | | + | | | 50 |
| Viramune®-Minidril® | | | | +++ | 50 |
| Viramune®-œstroprogestatifs | | | | +++ | 50 |
| Viramune®-saquinavir | | | | +++ | 50 |
| Visken®-Glucidoral® | | + | | | 29, 156 |
| Visken®-Idarac® | | | | +++ | 160 |
| Voltaire®-Previscan® | | | ++ | | 29 |
| Voltaire®-Sintrom® | | | ++ | | 140 |
| W | | | | | |
| warfarine-colestyramine | | + | | | 36 |
| warfarine-fénofibrate | | + | | | 36 |
| warfarine-fluconazole | | + | | | 36 |
| warfarine-miconazole | | | | +++ | 142 |
| Z | | | | | |
| Zeclar®-Sandimmun® | | | ++ | | 80 |
| Zeclar®-Unicordium® | | | | +++ | 56 |
| Zerit®-Trizivir® | | | ++ | | 88 |
| Zestril®-Kaleorid® | | | | +++ | 35 |
| Zestril®-Modurétic® | | | ++ | | 35 |
| Zestril®-Téralithe® | | | ++ | | 35 |
| zidovudine-stavudine | | | ++ | | 88 |
| Zocor®-Sporanox® | | | | +++ | 79 |
| zolpidem-clonidine | ± | | | | 154 |

Ordonnances commentées

Ordonnance

Préviscan® : un comprimé par jour
fluindione
Voltarène® LP 75 mg : un comprimé par jour
diclofénac
Inexium® 40 mg : un comprimé une fois par jour
oméprazole
Visken® 5 mg : un comprimé par jour
pindolol
Glucidoral® : un comprimé le matin
carbutamide

Médicaments

- Préviscan® : anticoagulant oral utilisé dans la prévention des thromboses. Effet indésirable : risque hémorragique.
- Voltarène® : anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).
- Inexium® : antiacide gastrique ; inhibiteur de la pompe à protons.
- Visken® : bêtabloquant utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.
- Glucidoral® : sulfamide hypoglycémiant utilisé dans le traitement du diabète de type 2. Effet indésirable : risque d'hypoglycémie.

Interactions et risques

- Voltarène® (diclofénac) – Préviscan® (fluindione) : **association déconseillée**. Risque d'hémorragie digestive.
- Voltarène®-Inexium® (oméprazole) : association favorable.
- Visken® (pindolol) – Glucidoral® (carbutamide) : **précaution d'emploi**. Risque de prolongation de l'hypoglycémie.

Mécanismes

- Voltarène®-Préviscan® : il s'agit d'une association de deux médicaments acides. Les médicaments acides circulent dans le sang en majorité (plus de 90 %) sous forme liée à l'albumine plasmatique, le peu de forme libre (moins de 10 %) étant responsable de l'effet pharmacologique. L'association de deux médicaments acides entraîne une compétition et un déplacement avec augmentation de la forme libre et de son effet. C'est généralement le médicament à la posologie la plus élevée – ici le Voltarène® – qui déplace l'autre. Si la forme libre du Préviscan® passe de 10 à 20 %, l'effet anticoagulant est potentiellement doublé avec risque d'hémorragie. Le même mécanisme se rencontre avec tous les médicaments acides associés : anticoagulants coumariniques, sulfamides, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

D'une façon générale, le risque est d'autant plus élevé que la marge thérapeutique est faible : c'est le cas des anticoagulants oraux.

En dehors de ce mécanisme, il faut se rappeler que le Voltarène® peut provoquer des saignements de la muqueuse gastrique et qu'il a des propriétés antiagrégantes plaquettaires.

- Visken®-Inexium® : l'Inexium®, antiacide gastrique, a un effet protecteur vis-à-vis du Voltarène.

- **Visken®-Glucidoral®** : le Visken® est un bêtabloquant. Au niveau du foie, il existe un mécanisme régulateur hyperglycémiant dont la mise en jeu emprunte des récepteurs bêta. Sous l'effet du blocage de ces récepteurs par le Visken®, il peut s'ensuivre une hypoglycémie (par le Glucidoral®) prolongée (par le Visken®).

En outre le Visken® peut masquer la tachycardie et les palpitations qui représentent pour le diabétique le signal de l'hypoglycémie.

Conduite à tenir

- **Voltaire®-Préviscan®** : prévenir le patient du risque hémorragique ; l'inciter à une stricte observance du traitement et de la surveillance de l'hémostase.

Les spécialités contenant de l'ibuprofène comportent le même risque avec le Préviscan®.

Le même type d'interaction se rencontre avec les autres anticoagulants oraux et les autres AINS.

- **Voltaire®-Inexium®** : insister sur l'importance de la prise d'Inexium.
- **Visken®-Glucidoral®** : lors d'une première dispensation, prévenir de l'absence de signes d'hypoglycémie. Par la suite, poser des questions sur la tolérance au traitement.

Ordonnance

Sotalex® 80 mg : un demi-comprimé matin et soir
sotalol

Esidrex® : un demi-comprimé par jour
hydrochlorothiazide

Kardégic® 160 mg : un sachet par jour
acétylsalicylate de lysine

Médicaments

- Sotalex® (sotalol) : bêtabloquant particulier, d'une part, parce qu'il est utilisé comme antiarythmique et, d'autre part, parce qu'il peut provoquer des torsades de pointes.
- Esidrex® (hydrochlorothiazide) : diurétique hypokaliémiant.
- Kardégic® (acétylsalicylate de lysine) : antiagrégant plaquettaire.

Interactions et risques

- Sotalex®-Esidrex® : **association déconseillée**. Le Sotalex® peut provoquer des torsades de pointes ; celles-ci sont favorisées par l'hypokaliémie produite par l'Esidrex®.

Mécanisme des torsades de pointes

Il s'agit d'accès de tachycardie ventriculaire en salves difficilement ou non contrôlables, de pronostic sévère. Elles sont favorisées par la bradycardie et l'hypokaliémie.

Une règle formelle : les médicaments donnant des torsades de pointes ne doivent pas être associés entre eux.

Il s'agit de médicaments antiarythmiques : quinidine, hydroquinidine, disopyramide, sotalol, amiodarone.

Médicaments non antiarythmiques : bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, chlorpromazine, lévomépromazine, thioridazine, benzamides, butyrophénones, pimozide.

Conduite à tenir

Prévenir le prescripteur du risque de l'association ; celui-ci devrait prendre sa décision en fonction de la kaliémie du patient.

Ordonnance

Coversyl® 4 mg : un comprimé le matin
périndopril

Aldactazine® : un comprimé matin et soir
altizide et spironolactone

Sirop de potassium Richard : une cuillerée à soupe matin et soir

Médicaments

- Coversyl® : médicament antihypertenseur utilisé généralement en association – ici, avec l'Aldactazine® – dans le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) essentielle.
- Aldactazine® : association de deux diurétiques, l'un hypokaliémiant (altizide), l'autre hyperkaliémiant (spironolactone). Avec ce type d'association, l'évolution de la kaliémie est imprévisible.
- Sirop de potassium : utilisé pour prévenir l'hypokaliémie.

Interactions et risques

- Coversyl®-Aldactazine® : **association déconseillée** ; risque d'hyperkaliémie, par addition des effets hyperkaliémiants de ces deux médicaments.
- Coversyl®-sirop de potassium : **association déconseillée** ; risque d'hyperkaliémie potentiellement létale par addition d'effets hyperkaliémiants ; risque cardiaque.
- Aldactazine®-sirop de potassium : **association contre-indiquée** ; risque d'hyperkaliémie, potentiellement létale.

Mécanismes

- Le Coversyl® est un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II ; il en résulte une diminution de la production d'aldostérone et, au niveau rénal, une majoration de la réabsorption tubulaire du potassium et une tendance à l'hyperkaliémie, génératrice d'arrêt cardiaque et de troubles du rythme.
- Aldactazine® : le choix d'un diurétique est judicieux pour compléter l'effet antihypertenseur du Coversyl® ; toutefois, la présence de spironolactone dans l'Aldactazine® doit inciter à surveiller la kaliémie.
- Sirop de potassium : il constitue un supplément potassique qui n'a pas sa place ici, du fait de la présence de deux médicaments hyperkaliémiants (périndopril et spironolactone).

Conduite à tenir

- Alerter le prescripteur sur le risque d'hyperkaliémie grave ; ne pas délivrer le sirop de potassium.
- Pour l'Aldactazine®, compte tenu de l'association de deux diurétiques, l'un hypo- et l'autre hyperkaliémiant, l'association au Coversyl® est fréquente dans la pratique courante.

Ordonnance

Sérécór® : une gélule matin et soir
hydroquinidine

Lasilix® : un comprimé le matin
furosémide

Cordarone® : un comprimé par jour
amiodarone

Médicaments

- Sérécór® : gélules d'hydroquinidine à libération prolongée ; c'est un antiarythmique.
- Lasilix® : diurétique de l'anse, hypokaliémiant.
- Cordarone® : antiarythmique à longue durée d'action.

Interactions et risques

En première lecture, cette ordonnance comporte une interaction majeure liée à l'association de deux médicaments antiarythmiques pouvant provoquer des torsades de pointes : l'hydroquinidine et l'amiodarone, dont **l'association est contre-indiquée**. Le Lasilix®, par son caractère hypokaliémiant, peut favoriser l'apparition de torsades de pointes (précaution d'emploi).

Mécanismes

En premier lieu, l'association de deux antiarythmiques capables de provoquer des torsades de pointes est contre-indiquée. Pour le Lasilix®, l'hypokaliémie est un facteur favorisant, avec la bradycardie, les torsades de pointes.

Conduite à tenir

- Prévenir le prescripteur et, avec son accord, ne délivrer qu'un seul des deux produits, la Cordarone®.
- Surveiller la kaliémie.

À noter : l'amiodarone, avec une demi-vie d'élimination plasmatique de l'ordre d'un mois, continuerait à agir et à interagir malgré l'arrêt du traitement, d'où le choix de garder la Cordarone® et de ne pas délivrer le Sérécór.

Ordonnance

Catapressan® 0,15 mg : un comprimé matin et soir
clonidine

Esidrex® : un comprimé le matin
hydrochlorothiazide

Anafranil® 75 mg : un comprimé le soir
clomipramine

Polaramine® Repetabs : un comprimé matin et soir
dexchlorphéniramine

Médicaments

Cette ordonnance comprend deux médicaments antihypertenseurs :

- le Catapressan®, antihypertenseur central (effet indésirable : somnolence) ;
- l'Esidrex®, diurétique hypokaliémiant.

On trouve en outre 75 mg d'Anafranil®, antidépresseur tricyclique (effet indésirable : somnolence).

On note enfin de la Polaramine® (effet indésirable : somnolence).

Interactions et risques

- Catapressan®-Anafranil® : **association déconseillée** ; risque d'annulation des effets antihypertenseurs du Catapressan®.
- Catapressan®-Anafranil®-Polaramine® : association de trois produits sédatifs.

Mécanismes

- Catapressan®-Anafranil® : antagonisme par l'Anafranil® de l'effet antihypertenseur du Catapressan®, au niveau des récepteurs adrénergiques centraux.
- Addition des effets sédatifs.

Conduite à tenir

- Catapressan®-Anafranil® : suggérer un autre antidépresseur, non tricyclique, comme le Deroxat® ou le Zoloft®.
- Remplacer la Polaramine® par un autre antihistaminique moins sédatif (Virlix®).
- Éviter la conduite automobile.

Ordonnance

Zestril® : un comprimé au repas
lisinopril

Modurétic® : un comprimé le matin
amiloride, hydrochlorothiazide

Kaleorid® LP 600 mg : un comprimé à la fin de chaque repas
chlorure de potassium

Téralithe® 250 mg : deux comprimés matin et soir
carbonate de lithium

Médicaments

- Zestril® : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. Il est utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle, en association avec :
- Modurétic® : association d'un diurétique hyperkaliémiant – l'amiloride – et d'un diurétique hypokaliémiant – l'hydrochlorothiazide.
- Kaleorid® : chlorure de potassium en comprimés enrobés à libération prolongée.
- Téralithe® : carbonate de lithium ; c'est un normothymique, antimaniaque utilisé dans le traitement de la psychose maniaco-dépressive.

Interactions et risques

- Zestril®-Kaleorid® : **association contre-indiquée** ; risque d'hyperkaliémie potentiellement létale.
- Zestril®-Modurétic® : **association déconseillée** entre l'amiloride et le Zestril® ; risque d'hyperkaliémie.
- Zestril®-Téralithe® : **association déconseillée** ; risque de surdosage en lithium.
- Modurétic®-Téralithe® : **association déconseillée** ; risque de surdosage en lithium.

Mécanismes

- Zestril®-Kaleorid® : addition d'effets hyperkaliémiants.
- Zestril®-Modurétic® (amiloride) : addition d'effets hyperkaliémiants.
- Zestril®-Téralithe® : diminution de l'excrétion rénale du lithium et augmentation parallèle de la lithiémie.
- Modurétic®-Téralithe® : diminution de l'excrétion rénale du lithium et augmentation de la lithiémie, pouvant aller jusqu'au surdosage (lithiémie supérieure à 0,9 mEq/L).

Conduite à tenir

- Zestril®-Modurétic® : prévenir le prescripteur qui maintiendra vraisemblablement sa prescription du fait que l'effet de l'amiloride est contrebalancé par l'hydrochlorothiazide.
- Zestril®-Kaleorid® : ne pas délivrer le Kaleorid®.
- Téralithe®-Zestril®-Modurétic® : prévenir le prescripteur ; préconiser obligatoirement un dosage de la lithiémie avec réduction de la posologie de lithium en conséquence si nécessaire.

Ordonnance

Coumadine® 5 mg : un comprimé par jour
warfarine
Questran® : un paquet avant chacun des trois repas
colestyramine
Lipanthyl® 67 micronisé : une gélule à chacun des trois repas
fénofibrate
Triflucan® 200 mg : une gélule par jour
fluconazole

Médicaments

- Coumadine® (warfarine sodique) : anticoagulant oral, utilisé dans le traitement curatif et préventif de la maladie thrombo-embolique.
- Questran® (colestyramine) : médicament de l'hypercholestérolémie ; utilisé par voie orale, il capte les acides biliaires dans le tube digestif, ce qui provoque une diminution de la cholestérolémie.
- Lipanthyl® (fénofibrate) : il agit au niveau des apolipoprotéines ; il abaisse la cholestérolémie et la triglycéridémie.
- Triflucan® (fluconazole) : antifongique utilisé dans le traitement des candidoses systémiques.

Interactions et risques

- Coumadine®-Questran® : **précaution d'emploi** ; risque de diminution de l'effet anticoagulant.
- Coumadine®-Lipanthyl® : **précaution d'emploi** ; risque d'augmentation de l'effet de la Coumadine® et d'hémorragie.
- Coumadine®-Triflucan® : **précaution d'emploi** ; risque d'augmentation de l'effet de la Coumadine® et d'hémorragie.

Mécanismes

- Coumadine®-Questran® : fixation de la Coumadine® par le Questran® et diminution de l'absorption digestive de la Coumadine®.
- Coumadine®-Lipanthyl® : association de deux médicaments acides ; augmentation par le Lipanthyl® de la forme libre de la Coumadine® avec risque d'hémorragie.
- Coumadine®-Triflucan® : augmentation de la concentration plasmatique de la Coumadine® par inhibition de son métabolisme hépatique.

Conduite à tenir

- Coumadine®-Questran® : prendre la Coumadine® 2 heures avant le Questran®, par exemple à 17 heures.
- Coumadine®-Lipanthyl® : ajuster la posologie de la Coumadine® en fonction de l'hémostase (temps de Quick ou INR) ; veiller à une stricte observance du traitement (doses et heures de prise).
- Coumadine®-Triflucan® : comme avec le Lipanthyl®, ajuster la posologie de la Coumadine® en fonction de l'hémostase.

Ordonnance

Glucidoral®: deux comprimés par jour le matin
carbutamide

Sectral® LP 500: un comprimé chaque matin
acébutolol

Daktarin® 2 % gel buccal: deux mesures quatre fois par jour pendant huit jours,
miconazole en application

Médicaments

- Glucidoral® (carbutamide): sulfamide hypoglycémiant utilisé dans le traitement du diabète de type 2.
- Sectral® (acébutolol): bêtabloquant habituellement prescrit pour le traitement de l'hypertension artérielle.
- Daktarin® (miconazole): antifongique utilisé dans le traitement des candidoses.

Interactions et risques

- Glucidoral®-Daktarin®: **association formellement contre-indiquée**; risque d'hypoglycémie et même de coma hypoglycémique.
- Glucidoral®-Sectral®: **précaution d'emploi**; risque de renforcement de l'hypoglycémie et d'atténuation des signes d'hypoglycémie.

Mécanismes

- Le Glucidoral® est fortement lié à l'albumine plasmatique; il est métabolisé par le foie.
- Le Daktarin® a une double action: c'est un médicament acide fortement lié à l'albumine plasmatique; à la dose prescrite, il augmente la forme libre de Glucidoral®; il s'ensuit une majoration de l'hypoglycémie. Par ailleurs, le Daktarin® est un inhibiteur des biotransformations hépatiques du Glucidoral®; de ce fait il en augmente et prolonge les effets.

Conduite à tenir

- L'association Glucidoral®-Daktarin® est une **contre-indication absolue**; prévenir le médecin.
- **Ne pas délivrer le Daktarin®.**
- L'association Glucidoral®-Sectral® comporte des précautions d'emploi: il faut prévenir le patient de l'absence des signes habituels d'hypoglycémie (tachycardies, palpitations) et lui recommander, surtout en début de traitement, une autosurveillance de la glycémie.

Ordonnance

Enoxor® : un comprimé par jour
 énoxacine
 Doliprane® 500 mg : un comprimé trois fois par jour
 paracétamol
 Ventoline® aérosol : quatre à six inhalations par jour
 salbutamol
 Théostat® LP 300 mg : un comprimé matin et soir
 théophylline

Médicaments

- Enoxor® (énoxacine) : quinolone utilisée dans le traitement des infections urinaires basses.
- Doliprane® (paracétamol) : antalgique.
- Ventoline® (salbutamol) : Bêta-sympathomimétique bronchodilatateur.
- Théostat® (théophylline) : xanthine bronchodilatatrice, utilisée en prévention des crises d'asthme.

Interactions et risques

- Enoxor®-Théostat® : **association contre-indiquée** ; risque de surdosage en théophylline.
- Ventoline®-Théostat® : **interaction favorable** ; addition des effets bronchodilatateurs.

Mécanismes

L'énoxacine est un inhibiteur enzymatique au niveau des biotransformations hépatiques de la théophylline ; il s'ensuit un surdosage toxique de la théophylline, d'autant plus que sa marge de sécurité est limitée (concentration plasmatique efficace : 10 à 20 mg/L ; toxique au-dessus de 20 mg/L).

Conduite à tenir

- Le même type d'interaction a été décrit avec la théophylline et les macrolides, notamment l'érythromycine, et avec la viloxazine (Vivalan®), ainsi qu'avec la cimétidine (Tagamet®) : **associations déconseillées**.
- En pratique, on ne peut pas délivrer cette association. Le meilleur choix consiste à changer d'antibiotique. Une autre solution consiste à arrêter momentanément la théophylline et à renforcer le traitement par la Ventoline®. Dans les deux cas, c'est le médecin qui juge, le pharmacien jouant son rôle de vigilant.

Ordonnance

Catapressan® : continuer avec un comprimé matin et soir
clonidine

Modurétic® : un comprimé matin et soir
amiloride, hydrochlorothiazide

Halcion® : un comprimé le soir au coucher pendant deux semaines
triazolam

Éry® 500 : un comprimé matin et soir avant les repas pendant dix jours
érythromycine

Médicaments

- Catapressan® (clonidine) : antihypertenseur agissant sur les centres sympathiques vasomoteurs centraux. Effet indésirable : somnolence.
- Modurétic® (amiloride, hydrochlorothiazide) : association de deux diurétiques, l'un hyperkaliémiant (amiloride), l'autre hypokaliémiant (hydrochlorothiazide).
- Halcion® (triazolam) : benzodiazépine à demi-vie brève (2,7 h) utilisée dans le traitement des troubles du sommeil.
- Éry® 500 (érythromycine) : antibiotique de la classe des macrolides, utilisé dans le traitement des infections ORL, notamment broncho-pulmonaires.

Interactions et risques

- Érythromycine-triazolam : **association déconseillée** ; risque de surdosage en triazolam, à cause de l'effet inhibiteur enzymatique de l'érythromycine : risque de sommeil prolongé et de somnolence.
- Clonidine-triazolam : **précaution d'emploi** ; risque d'addition des effets sédatifs.

Mécanismes

- Érythromycine-Halcion® : l'érythromycine est un inhibiteur enzymatique puissant au niveau du foie ; elle diminue ou bloque les biotransformations hépatiques du triazolam et provoque son surdosage. Même mécanisme d'interaction entre l'érythromycine et le buprénorphine, la buspirone, la carbamazépine, la ciclosporine, l'ébastine, le pimozide, la théophylline, la tolterodine.
- Catapressan®-Halcion® : addition des effets sédatifs et somnolence prolongée.

Conduite à tenir

Avec cette ordonnance, il y a trop de risques de somnolence accrue ; en conséquence, on peut suggérer de remplacer l'Halcion® par le Stilnox®, dont l'effet n'est pas tributaire de l'érythromycine.

Malgré ce changement, on déconseillera la conduite automobile.

Ordonnance

Cozaar® : un comprimé une fois par jour
losartan

Cordarone® 200 mg : un comprimé par jour
amiodarone

Triflucan® 50 mg : une gélule chaque jour pendant quatorze jours
fluconazole

Sintrom® 4 mg : un comprimé le soir
acénocoumarol

Médicaments

- Cozaar® : antihypertenseur ; inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II.
- Cordarone® : indiquée dans le traitement des troubles du rythme ventriculaire.
- Triflucan® : antifongique azolé.
- Sintrom : anticoagulant oral ; anti-vitamine K.

Interactions et risques

- Cozaar®-Triflucan® : **précaution d'emploi** ; diminution de l'effet antihypertenseur du Cozaar®.
- Cordarone®-Sintrom® : **précaution d'emploi** ; risque hémorragique.
- Triflucan®-Sintrom® : **précaution d'emploi** ; risque hémorragique.

Mécanismes

- Triflucan®-Cozaar® : Le Triflucan® est un inhibiteur enzymatique notoire ; il empêche la formation du métabolite actif du Cozaar®, entraînant une diminution de l'effet antihypertenseur.
- Cordarone®-Sintrom® : la Cordarone® est un inhibiteur des biotransformations hépatiques inactivatrices du Sintrom, dont elle augmente le risque hémorragique.
- Triflucan®-Sintrom® : Le Triflucan® retarde l'inactivation hépatique du Sintrom® et il en augmente les effets.

Conduite à tenir

Prévenir le prescripteur des deux interactions avec le Sintrom®.

Surveiller l'hémostase et adapter la posologie du Sintrom® pendant l'association et à l'arrêt de celle-ci.

Ordonnance

Prozac® 20 mg : une gélule matin et soir
fluoxétine

Sinemet® LP 200 : quatre comprimés en quatre prises
carbidopa, lévodopa

Déprényl® : un comprimé matin et soir
sélégiline

Médicaments

- Prozac® : antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine (IRS).
- Sinemet® (lévodopa et carbidopa) : traitement de substitution dans les déficits en dopa-mine de la maladie de Parkinson. C'est une association de lévodopa, précurseur de la dopamine au niveau cérébral, et de carbidopa, inhibiteur de dopadécarboxylase périphérique. Il s'agit d'une association favorable destinée à éviter la décarboxylation prématurée de la lévodopa en dopamine qui ne passerait pas la barrière hémato-encéphalique.
- Déprényl® (sélégiline) : inhibiteur sélectif de la MAO B cérébrale (IMAO B). Il est utilisé pour retarder la désamination oxydative de la dopamine, dont il prolonge et renforce les effets. Il peut entraîner un syndrome sérotoninergique.

Interactions et risques

- Carbidopa-lévodopa (Sinemet®) : **association favorable**, épargnant la lévodopa au niveau périphérique et lui permettant de parvenir en plus grande quantité au niveau central.
- Fluoxétine-sélégiline : **association à prendre en compte** ; risque de syndrome sérotoninergique (diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion, voire coma).

Mécanismes

- Carbidopa-lévodopa : on estime que 1 % seulement de la lévodopa ingérée parvient au cerveau, à cause de l'importance des transformations subies pendant le transit intestinal et notamment à cause des décarboxylases périphériques. La carbidopa est un antagoniste sélectif des dopadécarboxylases périphériques ; de ce fait, elle augmente la quantité de lévodopa qui atteint le cerveau.
- Fluoxétine-sélégiline : les deux produits potentialisent les effets de la sérotonine : la fluoxétine en inhibant la recapture intraneuronale, la sélégiline en bloquant la MAO B, responsable de l'inactivation de la sérotonine.

Conduite à tenir

- Carbidopa-lévodopa : insister sur l'importance de l'horaire des prises.
- Prozac®-Déprényl® : arrêter l'association en présence d'un syndrome sérotoninergique ; préférer un antidépresseur tricyclique non IRS, à la fluoxétine. D'ailleurs, par sa composante anticholinergique, ce type d'antidépresseur peut contribuer au traitement de la maladie de Parkinson sauf en cas de prostatique.

Ordonnance

Doxypalu® : un comprimé au cours du repas de midi avec un verre d'eau ;
doxycycline continuer une fois par jour pendant tout le voyage et pendant
les quatre semaines suivant le retour

Roaccutane® 10 mg : continuer avec trois capsules par jour
isotrétinoïne

Doliprane® 500 mg : quatre à six comprimés par jour en cas de douleur
paracétamol

Médicaments

- Doxypalu® (doxycycline) : antibiotique utilisé dans le traitement prophylactique du paludisme.
- Roaccutane® (isotrétinoïne) : utilisée ici dans le traitement de l'acné résistant à un traitement classique d'au moins trois mois.
- Doliprane® (paracétamol) : antalgique, antipyrétique.

Interactions et risques

- Doxycycline-isotrétinoïne : **association formellement contre-indiquée** ; en effet, ils provoquent l'un et l'autre de l'hypertension intracrânienne. D'où un risque accru par association des deux produits.

Mécanismes

Il y a addition des effets toxiques d'hypertension intracrânienne. Par ailleurs, le Roaccutane® est un médicament tératogène dont la demi-vie d'élimination plasmatique est de l'ordre de 50 heures.

Conduite à tenir

En pratique : prévenir le médecin et choisir un autre antipaludéen. Arrêter le Roaccutane® ne servirait à rien, car il s'élimine très lentement.

À noter : Le Roaccutane® est tératogène. De ce fait, il ne peut être prescrit que sur contraception stricte et diagnostic de grossesse négatif. La même précaution est de rigueur à chaque renouvellement et cinq semaines après l'arrêt du traitement.

Ordonnance

Tagamet® 800 mg effervescent : un comprimé au coucher dans un demi-verre d'eau
cimétidine

Ulcars® : un comprimé avant chaque repas
sucralfate

Di-Hydan® : un comprimé et demi deux fois par jour
phénytoïne

Faire faire un dosage de phénytoïne au laboratoire dans dix jours

Médicaments

- Tagamet® (cimétidine) : antihistaminique anti-H₂, utilisé dans la prévention et le traitement de l'ulcère gastroduodénal.
- Ulcars® (sucralfate) : anti-ulcéreux.
- Di-Hydan® (phénytoïne) : antiépileptique ; il a une marge de sécurité étroite (concentrations plasmatiques efficaces : 8-15 mg/l ; concentrations toxiques : supérieures à 15 mg/l).

Interactions et risques

- Tagamet®-Di-Hydan® : **association déconseillée** ; risque de surdosage toxique en Di-Hydan®.

Mécanismes

Le Tagamet® est un inhibiteur de certaines enzymes de biotransformation hépatique ; le Di-Hydan® est métabolisé par ces enzymes et il va subir un retard d'élimination avec augmentation des concentrations plasmatiques et surdosage, d'autant plus que sa marge de sécurité est faible. Avec le Tagamet®, le même type d'interaction se rencontre avec d'autres médicaments comme le diazépam, le midazolam, le triazolam, le labétalol, le métoprolol, le propranolol, la théophylline.

Conduite à tenir

Selon les résultats du dosage de phénytoïne, on procédera à une diminution de posologie de Di-Hydan®. On prévoira une augmentation à l'arrêt du Tagamet®. On insistera sur la nécessité d'une stricte observance. Dans cette ordonnance, le prescripteur a tenu compte de l'interaction entre le Tagamet® et le Di-Hydan® en prescrivant une **surveillance des concentrations plasmatiques** de Di-Hydan®, qui permettra de diminuer la posologie de Di-Hydan® si les concentrations sont trop élevées.

Ordonnance

Alepsal® 150 mg : un comprimé matin et soir
caféine, phénobarbital

Dépakine® 200 mg : un comprimé deux fois par jour
valproate de sodium

Anafranil® 10 mg : deux comprimés le soir au coucher
clomipramine

Médicaments

- Alepsal® : association de caféine et de phénobarbital ; c'est un médicament antiépileptique.
- Dépakine® (valproate de sodium) : médicament antiépileptique utilisé également dans le traitement de certains troubles de l'humeur.
- Anafranil® : antidépresseur tricyclique utilisé à la dose de 75 à 150 mg par jour dans le traitement des états dépressifs majeurs. À la dose de 20 mg par jour, il est plutôt utilisé dans le traitement de l'énurésie nocturne.

Interactions et risques

- Cette ordonnance ne répond pas totalement à une analyse logique. Une certitude toutefois, l'Anafranil® diminue la sensibilité de l'organisme aux antiépileptiques : **précaution d'emploi**.
- Pour le reste, le phénobarbital est un inducteur enzymatique alors que l'acide valproïque est un inhibiteur enzymatique. Dans le cas de cette ordonnance, on pense que c'est l'acide valproïque qui interagit sur le phénobarbital : **association possible**.

Mécanismes

Sous antidépresseur tricyclique à faible dose, il n'y a pas lieu de renforcer la posologie des antiépileptiques.

L'association Dépakine®-Alepsal® est possible.

Conduite à tenir

On peut délivrer l'ordonnance sans modification ; on mettra en garde vis-à-vis de la somnolence due au phénobarbital, renforcée ici par l'acide valproïque.

Ordonnance

Tégréto[®] 200 mg : deux comprimés matin et soir
carbamazépine

Téralithe[®] : deux comprimés matin et soir
carbonate de lithium

Aldomet[®] 250 mg : un comprimé trois fois par jour
méthylodopa

Co-Renitec[®] : un comprimé par jour
énalapril, hydrochlorothiazide

Médicaments

- Tégréto[®] : inducteur enzymatique puissant, médicament à faible marge de sécurité.
- Téralithe[®] : régulateur de l'humeur, normothymique.
- Aldomet[®] : antihypertenseur central.
- Co-Renitec[®] : association d'énalapril, inhibiteur de l'enzyme de conversion, et d'hydrochlorothiazide, diurétique hypokaliémiant.

Interactions et risques

- Téralithe[®]-Co-Renitec[®] : **association déconseillée** ; risque d'augmentation de la lithiémie par le diurétique et par l'énalapril ; risque de toxicité.
- Tégréto[®]-Aldomet[®] : **précaution d'emploi** ; le Tégréto[®] – inducteur enzymatique – peut diminuer les concentrations plasmatiques de l'Aldomet[®] et diminuer son efficacité. Surveiller la pression artérielle.
- Aldomet[®]-Co-Renitec[®] : **association favorable** ; addition des effets antihypertenseurs.

Mécanismes

- Téralithe[®]-Co-Renitec[®] : augmentation de la réabsorption tubulaire du lithium par l'énalapril et par l'hydrochlorothiazide, et majoration de la lithiémie qui peut atteindre des valeurs toxiques, supérieures à 0,9 mEq/l.
- Co-Renitec[®] : association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et d'un diurétique hypokaliémiant. Synergie antihypertensive.
- Aldomet[®]-Co-Renitec[®] : association d'un antihypertenseur central avec un IEC ; potentialisation de l'effet antihypertenseur.

Conduite à tenir

Téralithe[®]-Co-Renitec[®] : surveiller la lithiémie et diminuer la posologie de Téralithe[®] si la lithiémie dépasse 0,9 mEq/l.

Ordonnance

Dépakine® 500 mg : continuer avec un comprimé à chaque repas
valproate de sodium

Tégrétol® LP 400 mg : continuer avec un comprimé le matin
carbamazépine

Lariam® 250 mg : un comprimé une semaine avant le départ
méfloquine

Médicaments

- Dépakine® et Tégrétol® : antiépileptiques.
- Lariam® : antipaludéen.

Interactions et risques

- Dépakine®-Tégrétol® : le Tégrétol® – inducteur enzymatique – diminue les concentrations plasmatiques et l'efficacité anticonvulsivante de la Dépakine® ; **précaution d'emploi.**
- Lariam®-Dépakine® : **association formellement contre-indiquée** ; risque de crises convulsives.

Mécanismes

Le Lariam® a deux propriétés qui entrent en jeu ici : il est inducteur enzymatique et il diminue les concentrations plasmatiques de Dépakine® ; il a par ailleurs des effets convulsivants.

Conduite à tenir

Ne pas délivrer le Lariam® ; suggérer la Malarone® ou la doxycycline (Doxypalu®).

Ordonnance

Sotalex® 80 mg : un demi-comprimé matin et soir
sotalol

Unicordium® 200 mg : un comprimé à midi
bépridil

Lasilix® Faible : un comprimé le matin
furosémide

Médicaments

- Sotalex® (sotalol) : bêtabloquant utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle, dans le traitement préventif de la crise d'angor et dans la prévention de certains troubles du rythme (tachycardie sinusale, tachycardie paroxysmique). Le sotalol peut provoquer des torsades de pointes.
- Unicordium® (bépridil) : médicament antagoniste calcique, utilisé en prévention des crises d'angine de poitrine.
- Lasilix® (furosémide) : diurétique de l'anse salidiurétique, hypokaliémiant.

Interactions et risques

Bépridil-sotalol : **association contre-indiquée** ; risque de torsades de pointes.

Mécanismes

- Association de deux médicaments capables de provoquer des torsades de pointes, le sotalol et le bépridil.
- Le furosémide peut provoquer de l'hypokaliémie qui favorise les torsades de pointes.

Conduite à tenir

Délivrer un seul des deux antiangoreux ; prévoir un supplément potassique (Kaleorid®) pour éviter l'hypokaliémie.

Ordonnance

Stédiril® : un comprimé pendant 21 jours à commencer le premier jour des règles
lévonorgestrel, éthinylestradiol

Rimactan® 300 mg : continuer avec deux gélules par jour en dehors des repas
rifampicine

Médicaments

- Stédiril® (lévonorgestrel, éthinylestradiol) : association œstroprogestative utilisée de façon séquentielle comme anticonceptionnel par voie orale.
- Rimactan® (rifampicine) : médicament antituberculeux.

Interactions et risques

Stédiril®-Rimactan® : **association contre-indiquée** ; risque d'arrêt de l'effet anticonceptionnel.

Mécanismes

- Le Stédiril® est inactivé par le foie ; il est très faiblement dosé (lévonorgestrel 0,50 mg, éthinylestradiol 0,05 mg par comprimé).
- Le Rimactan® est un inducteur enzymatique ; il accélère l'inactivation hépatique de l'œstroprogestatif dont la concentration circulante devient insuffisante pour exercer son effet anticonceptionnel.

Conduite à tenir

Pendant le traitement par la rifampicine, le traitement anticonceptionnel oral est contre-indiqué ; prévoir un autre mode de contraception, mécanique.

Ordonnance

Ikaran® LP : un comprimé deux fois par jour au cours des repas avec un verre d'eau dihydroergotamine

Josacine® : un sachet à 1 000 mg par jour josamycine

Médicaments

- Ikaran® (dihydroergotamine) : alcaloïde hydrogéné de l'ergot de seigle utilisé en prévention des migraines et des céphalées vasculaires.
- Josacine® (josamycine) : antibiotique de la classe des macrolides, utilisé dans le traitement des infections ORL et bronchopulmonaires.

Interactions et risques

Ikaran®-Josacine® : **association contre-indiquée** ; risque de vasoconstriction prolongée des extrémités pouvant aller jusqu'à la gangrène (ergotisme).

Mécanismes

La josamycine, comme tous les macrolides, est un inhibiteur enzymatique ; elle bloque l'élimination hépatique de la dihydroergotamine, qui s'accumule et atteint des concentrations toxiques. Même interaction avec l'association érythromycine-dihydroergotamine.

Conduite à tenir

- Arrêter l'Ikaran® pendant le traitement par la Josacine®.
- Pour la même raison, enfin, certains antirétroviraux qui sont de puissants inhibiteurs enzymatiques sont contre-indiqués avec la dihydroergotamine : amprénavir (Agenerase®), indinavir (Crixivan®), nelfinavir (Viracept®), ritonavir (Norvir®).

Ici, naturellement, on ne délivrera qu'un **seul des produits prescrits**, selon l'avis médical. Si c'est la Josacine® qui est retenue, on aura soin d'expliquer au patient de **ne pas utiliser la dihydroergotamine** qu'il aurait en stock chez lui pendant le traitement par la Josacine® ou de rapporter la dihydroergotamine à l'officine, pendant le traitement par la Josacine®.

Ordonnance

Viread® 245 mg : un comprimé après le repas
ténofovir

Ziagen® 300 mg : un comprimé matin et soir
abacavir

Reyataz® 150 mg : deux gélules par jour
atazanavir

Inexium® 20 mg : un comprimé par jour
ésoméprazole

Médicaments

- Viread®, Ziagen®, Reyataz® : trithérapie antirétrovirale.
- Inexium® : inhibiteur de la pompe à protons, antiacide, utilisé ici dans le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO).

Interactions et risques

Reyataz®-Inexium® : **association contre-indiquée** ; risque d'échec thérapeutique de l'Inexium®.

Mécanismes

Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'ésoméprazole par effet inducteur enzymatique de l'atazanavir.

Conduite à tenir

Ne pas délivrer l'Inexium® ; en fait, l'interaction vaut pour tous les inhibiteurs de la pompe à protons. En conséquence, on peut préconiser à la place un antihistaminique H₂, comme le Tagamet® ou l'Azantac® pour le traitement du RGO ; toutefois, ces derniers peuvent diminuer les concentrations d'atazanavir (association à prendre en compte).

TABEAU 2.1. Exemples d'interactions avec quelques antirétroviraux

| | | |
|---|---|--|
| Antiprotéases : – amprénavir (Agenerase®) – indinavir (Crixivan®) – nelfinavir (Viracept®) – ritonavir (Norvir®) – saquinavir (Fortovase®, Invirase®) | Toutes les antiprotéases Inhibiteurs enzymatiques | Contre-indiquées avec : – les statines (risque de rhabdomyolyse) – bédridil – pimozide |
| | Toutes les antiprotéases sauf saquinavir | Contre-indiquées avec : la dihydroergotamine (risque d'ergotisme) |
| Inhibiteurs de la transcriptase inverse | Delavirdine Inhibiteur enzymatique | Contre-indiqués avec : les statines, pimozide |
| | Efavirenz (Sustiva®) Névirapine (Viramune®) Inducteurs enzymatiques | Contre-indiqués avec : – œstrogénostatifs anticonceptionnels – saquinavir (efficacité diminuée) |

Ordonnances classées par mécanisme

Les différents mécanismes

Le classement des interactions par mécanisme permet plus facilement de les comprendre et de les retenir.

En matière de mécanisme, il faut distinguer les mécanismes **pharmacodynamiques** des mécanismes **pharmacocinétiques**.

Une interaction obéit à un mécanisme **pharmacodynamique** lorsqu'elle siège aux sites d'action et plus précisément aux **récepteurs**. À ce niveau, on distingue les **agonistes**, qui activent les récepteurs, et les **antagonistes**, qui bloquent les récepteurs (pour plus de détails, consulter le glossaire en fin d'ouvrage).

Les interactions pharmacodynamiques répondent à trois mécanismes :

- interaction entre deux agonistes : addition ou potentialisation des effets. Exemple : Sinemet® et Déprényl®, agonistes dopaminergiques ;
- interaction entre deux antagonistes : addition des effets. Exemple : Buscopan® et Tofranil®, anticholinergiques ;
- interaction entre un agoniste et un antagoniste : annulation des effets de l'agoniste. Exemple : Trivastal® et Primpéran®, agoniste et antagoniste des récepteurs centraux de la dopamine.

Les interactions **pharmacocinétiques** sont celles qui modifient la quantité de médicament présente au niveau des récepteurs.

Demi-vie d'élimination plasmatique

C'est le temps nécessaire pour que la concentration plasmatique d'un médicament diminue de moitié. C'est le moyen habituel de chiffrer la vitesse d'élimination des médicaments.

On considère qu'un médicament est totalement éliminé de l'organisme au bout de 6 demi-vies, soit 6 mois pour l'amiodarone, une semaine pour le lithium (demi-vie : 24 heures), 36 heures pour la théophylline (demi-vie : 6 heures).

Au début d'un traitement chronique ou lors d'un changement de posologie, il faut 6 demi-vies pour atteindre l'état d'équilibre, période pendant laquelle, en raison de la stabilité des concentrations plasmatiques, on fera le dosage des médicaments. Le dosage de la théophylline, en conséquence, se fera après au moins 36 heures de traitement ; le dosage du lithium aura lieu après au moins 6 jours de traitement.

www.doc-dz.com

Interactions pharmacodynamiques

Interaction de deux médicaments sur le même récepteur ou sur des récepteurs interdépendants.

■ Association de deux agonistes

Associations provoquant des torsades de pointes

Les torsades de pointes sont des accès de tachycardie ventriculaire difficilement ou non contrôlables en dehors d'un service de réanimation. Les médicaments capables de provoquer des torsades de pointes sont connus (voir liste ci-dessous).

Avec ces médicaments, les facteurs favorisant les torsades de pointes sont connus : hypokaliémie, élargissement de l'espace QT de l'électrocardiogramme, association de deux antiarythmiques capables de déclencher des torsades de pointes, association de certains antiarythmiques avec des médicaments inhibiteurs enzymatiques.

Médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (par ordre alphabétique)

Amiodarone, amisulpride, bépridil, chlorpromazine, cyamémazine, diphémanil, disopyramide, dofetilide, dropéridol, érythromycine, halofantrine, halopéridol, hydroquinidine, ibutilide, lévomépromazine, luméfántrine, moxifloxacine, pentamidine, pimozide, quinidine, sertindole, sotalol, spiramycine, sulpiride, thioridazine, tiapride, véralipride.

Source : *Référentiel national des interactions médicamenteuses*, Afssaps, décembre 2008.

Ordonnance

Unicordium® 200 mg : un comprimé par jour
bépridil

Zeclar® 500 mg : un comprimé matin et soir pendant 7 jours
clarithromycine

Clamoxyl® 1 000 mg : un comprimé matin et soir pendant 7 jours
amoxicilline

Lanzor® 30 mg : un comprimé matin et soir pendant 7 jours
lansoprazole

Médicaments

- Unicordium® (bépridil) : antiangoreux ; il peut provoquer des torsades de pointes.
- Zeclar® (clarithromycine) : antibiotique, macrolide.
- Clamoxyl® (amoxicilline) : antibiotique.
- Lanzor® (lansoprazole) : inhibiteur spécifique de la pompe à protons au niveau gastroduodénal, antiacide.

Interactions et risques

- Unicordium®-Zeclar® : **association contre-indiquée** ; risque de torsades de pointes.
- Zeclar®-Clamoxyl®-Lanzor® : **association favorable** ; trithérapie utilisée pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* dans la maladie ulcéreuse gastro-duodénale.

Mécanismes

Cette ordonnance comporte deux interactions de mécanisme différents.

- Unicordium®-Zeclar® : interaction pharmacocinétique ; la clarithromycine, inhibiteur enzymatique, retarde l'élimination hépatique du bépridil, conduisant à un surdosage avec risque de torsades de pointes.
- Zeclar®-Clamoxyl® : interaction pharmacodynamique ; addition des effets antibiotiques sur *Helicobacter pylori*.

Conduite à tenir

Arrêter le bépridil pendant la semaine du traitement d'éradication.

Ordonnance

Sectral® 400 mg : un comprimé le matin
acébutolol

Cordarone® 200 mg : continuer avec un comprimé le soir
amiodarone

Orap® 1 mg : un comprimé le soir au coucher
pimozide

Médicaments

- Sectral® : bêtabloquant cardiosélectif, utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.
- Cordarone® : antiangoreux, antiarythmique.
- Orap® : neuroleptique antipsychotique.

Interactions et risques

- Sectral®-Cordarone® : **association déconseillée** ; risque de troubles de la conduction et de l'automatisme au niveau cardiaque.
- Orap®-Cordarone® : **association déconseillée** ; risque de torsades de pointes.

Mécanismes

- Sectral®-Cordarone® : suppression par le Sectral® des mécanismes régulateurs sympathiques.
- Orap®-Cordarone® : association de deux médicaments capables de provoquer des torsades de pointes.

Conduite à tenir

- Suggérer à la place du Sectral® un antihypertenseur sans effet cardiaque direct, comme un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un sartan.
- Si l'association Orap®-Cordarone® est inévitable, pratiquer une surveillance électrocardiographique régulière, en particulier de l'espace QT.

Ordonnance

Di-Hydan® 100 mg : un comprimé matin, midi, et soir
phénytoïne

Lodalès® 20 mg : un comprimé le soir au repas
simvastatine

Cordarone® : un comprimé par jour
amiodarone

Médicaments

- Di-Hydan® : antiépileptique, inducteur enzymatique.
- Lodalès® : hypolipémiant, inhibiteur de l'HMG-CoA réductase.
- Cordarone® : antiarythmique utilisé dans le traitement des troubles du rythme ventriculaire. Antiangoreux.

Interactions et risques

Cette ordonnance comporte un inducteur enzymatique, la phénytoïne, et un inhibiteur enzymatique, l'amiodarone.

- Amiodarone-phénytoïne : **précaution d'emploi** ; risque de surdosage en phénytoïne avec signes neurologiques.
- Amiodarone-simvastatine : **précaution d'emploi** ; risque majoré d'effets indésirables de la simvastatine et notamment de rhabdomyolyse.

Mécanismes

Diminution de l'élimination hépatique de la phénytoïne et de la simvastatine par effet inhibiteur enzymatique de l'amiodarone ; dans les deux cas, l'interaction est pharmacocinétique car elle aboutit à une augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne et de simvastatine.

Conduite à tenir

- Di-Hydan® : surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques de phénytoïne et adaptation éventuelle de sa posologie.
- Lodalès® : ne pas dépasser la posologie de 20 mg par jour en simvastatine ou utiliser une autre statine.

Autres associations de deux agonistes

Ordonnance

Téralithe® LP 400 : deux comprimés le soir au coucher
carbonate de lithium

TégrétoL® LP 400 : un comprimé matin et soir
carbamazépine

Médicaments

- TégrétoL® : antiépileptique ; également utilisé dans les états d'excitation maniaque à la place du lithium.
- Téralithe® : normothymique, antimaniaque.

Interactions et risques

Association déconseillée ; risque de neurotoxicité avec troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie.

Mécanismes

Addition des effets de chaque médicament.

Conduite à tenir

Recommander le respect de la posologie ; le syndrome de toxicité neurologique est réversible à l'arrêt du lithium.

Ordonnance

Prozac® 20 mg : une gélule matin et soir
fluoxétine

Sinemet® LP 200 : un comprimé quatre fois par jour
lévodopa, carbidopa

Déprényl® : un comprimé matin et soir
sélégiline

Médicaments

- Prozac® : antidépresseur IRS (inhibiteur de la recapture de la sérotonine).
- Sinemet® : association de lévodopa, précurseur de dopamine, et de carbidopa, inhibiteur de dopadécarboxylase périphérique.
- Déprényl® : IMAO B (inhibiteur de la monoamine oxydase B) sélectif, utilisé pour renforcer et prolonger les effets de la dopamine formée au niveau cérébral.

Interactions et risques

Prozac®-Déprényl® : **association à prendre en compte** ; risque de syndrome sérotoninergique.

Mécanismes

- La fluoxétine, en inhibant la recapture intraneuronale de la sérotonine, est un agoniste des récepteurs de la sérotonine.
- La sélégiline, en tant qu'IMAO, est également un agoniste des récepteurs de la sérotonine.
- Leur association constitue une addition d'effets sérotoninergiques.

Conduite à tenir

Surveiller le traitement ; en cas de syndrome sérotoninergique⁴, **arrêter immédiatement** le Prozac® et le Déprényl®.

4. Syndrome sérotoninergique : association de troubles psychiques, végétatifs, moteurs et digestifs.

Ordonnance

Viagra® : un comprimé à 50 mg une heure avant le rapport
sildénafil

Trinitrine 0,15 mg : croquer deux ou trois pilules au moment des accès
trinitrine

Médicaments

- Viagra® : vasodilatateur utilisé dans les troubles de l'érection.
- Trinitrine : produit nitré vasodilatateur des vaisseaux coronaires, employé en prévention de la crise d'angor.

Interactions et risques

Association contre-indiquée ; risque majeur d'hypotension, d'ischémie des coronaires et d'accident coronarien aigu.

Mécanismes

Addition des effets vasodilatateurs des deux produits et risque de collapsus cardiovasculaire.

Conduite à tenir

L'utilisation de Viagra® est contre-indiquée avec un traitement par un dérivé nitré vasodilatateur : **ne pas délivrer le Viagra®**.

Ordonnance

Catapressan® : deux comprimés matin et soir
clonidine

Orap® 1 mg : deux comprimés le soir au coucher
pimozide

Médicaments :

- Catapressan® : antihypertenseur d'action centrale ; effets indésirables sédatifs.
- Orap® : neuroleptique antipsychotique.

Interactions et risques

Précaution d'emploi, risque de somnolence et d'hypotension.

Mécanismes

Addition des effets sédatifs et hypotenseurs.

Conduite à tenir

Éviter la conduite automobile et la consommation de boissons alcoolisées.

■ Association de deux antagonistes

Ordonnance

Kenzen® 16 mg : un comprimé le matin
candésartan

Aldactone® 50 mg : un comprimé le matin
spironolactone

Médicaments

- Kenzen® : inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II ; il provoque une diminution d'activité de l'aldostérone et un effet antihypertenseur.
- Aldactone® : antagoniste de l'aldostérone ; comme le Kenzen®, c'est un épargnant du potassium.

Interactions et risques

Association déconseillée ; addition des effets hyperkaliémiants.

Mécanismes

Association de deux médicaments antagonistes de l'élimination rénale du potassium ; risque d'hyperkaliémie.

Conduite à tenir

- Ne pas associer ces deux médicaments.
- À la place de l'Aldactone®, préférer un diurétique thiazidique, hypokaliémiant, par exemple l'hydrochlorothiazide.

www.doc-dz.com

Interactions pharmacocinétiques

Dans ce type d'interaction, l'un des médicaments modifie la quantité de l'autre dans l'organisme.

■ Interactions avec un inhibiteur enzymatique

Un inhibiteur enzymatique est une substance qui ralentit ou bloque les réactions de biotransformation hépatique. L'élimination s'en trouve ralentie ou bloquée, le médicament objet de l'interaction s'accumule, et le résultat en est un surdosage qui peut être toxique. Lorsqu'une ordonnance comporte un inhibiteur enzymatique, il faut :

- s'assurer qu'il n'y a pas d'interaction avec les autres médicaments prescrits ou en auto-médication. Un inhibiteur enzymatique se manifeste rapidement en 24 à 48 heures, contrairement à l'induction enzymatique, qui s'installe progressivement en une à deux semaines ;
- se rappeler qu'une interaction avec un inducteur ou un inhibiteur enzymatique ne concerne principalement que les médicaments éliminés par le foie ; par exemple, le lithium, dont l'élimination est essentiellement rénale, ne subit d'interaction ni avec les inhibiteurs ni avec les inducteurs enzymatiques.

Ordonnance

Viread® 245 mg : un comprimé chaque jour
ténofovir

Ziagen® 300 mg : un comprimé matin et soir
abacavir

Reyataz® 150 mg : deux gélules par jour
atazanavir

Norvir® 100 mg : six capsules deux fois par jour pendant deux semaines
ritonavir

Minulet® (gestodène, éthinylestradiol) : un comprimé le premier jour des règles et pendant 21 jours ; arrêt 7 jours et recommencer le traitement avec la plaquette suivante

Médicaments

- Viread®, Ziagen®, Reyataz®, Norvir® : association d'antirétroviraux pour le traitement de l'infection par le VIH.
- Minulet® : contraceptif oral.

Interactions et risques

- Norvir®-Minulet® : **association déconseillée** ; risque d'inefficacité contraceptive du Minulet®.

Mécanismes

Diminution des concentrations plasmatiques de l'anticonceptionnel et échec thérapeutique ; le ritonavir a, vis-à-vis du Minulet®, des propriétés inductrices enzymatiques.

Conduite à tenir

Le même type d'interaction interviendra avec les autres contraceptifs oraux associés au Norvir® ; dans ces conditions, le préservatif est préférable.

Ordonnance

Érythrocin® 500 mg : deux comprimés matin et soir
érythromycine
Unicordium® 200 mg : un comprimé par jour
bépridil

Médicaments

- Érythromycine : antibiotique de la classe des macrolides.
- Unicordium® (bépridil) : antiangoreux utilisé dans le traitement préventif de l'angine de poitrine.

Interactions et risques

Association contre-indiquée ; risque de torsades de pointes.

Mécanismes

L'érythromycine est un inhibiteur enzymatique ; elle retarde l'inactivation hépatique du bépridil, qui s'accumule, risquant de provoquer des torsades de pointes.

Conduite à tenir

Ne pas délivrer cette association ; utiliser un autre antibiotique non inhibiteur enzymatique.

Ordonnance

Sporanox® 200 mg : deux gélules par jour pendant 21 jours
itraconazole

Sérécór® 300 mg : une gélule matin et soir
hydroquinidine LP

Médicaments

- Sporanox® (itraconazole) : antifongique azolé, inhibiteur enzymatique.
- Sérécór® (hydroquinidine à libération prolongée) : antiarythmique b.

Interactions et risques

Précaution d'emploi ; risque de surdosage en hydroquinidine.

Mécanismes

L'itraconazole est un inhibiteur enzymatique ; il risque d'augmenter les concentrations plasmatiques d'hydroquinidine et de favoriser ainsi l'apparition d'une toxicité auditive : acouphènes et diminution de l'acuité auditive.

Conduite à tenir

Arrêter le Sérécór® pendant le traitement par le Sporanox®.

Ordonnance

Sporanox® : deux gélules par jour pendant 21 jours
itraconazole

Levitra® : un comprimé à 20 mg une heure avant le rapport
vardénafil

Médicaments

- Sporanax® : antifongique ; c'est aussi un inhibiteur enzymatique.
- Levitra® : utilisé dans le traitement de la dysfonction érectile.

Interactions et risques

Association contre-indiquée chez l'homme de plus de 75 ans.

Association déconseillée avant 75 ans ; risque d'hypotension.

Mécanismes

Le Levitra®, vasodilatateur, peut provoquer de l'hypotension ; cette tendance est renforcée par son association avec l'itraconazole, inhibiteur enzymatique qui risque d'augmenter les concentrations plasmatiques de vardénafil et de faire apparaître une hypotension sévère.

Conduite à tenir

Ne pas utiliser le Levitra® pendant le traitement par le Sporanax®.

Ordonnance

Sporanox® 100 mg : deux gélules par jour pendant 21 jours
itraconazole
Unicordium® 200 mg : un comprimé par jour
bépridil

Médicaments

- Sporanox® : antifongique ayant des propriétés d'inhibiteur enzymatique.
- Unicordium® : antiarythmique capable de provoquer des torsades de pointes.

Interactions et risques

Association contre-indiquée ; risque de torsades de pointes.

Mécanismes

Par effet inhibiteur enzymatique de l'itraconazole, augmentation des concentrations plasmatiques du bépridil, avec risque accru de torsades de pointes.

Conduite à tenir

Pendant le traitement par Sporanox®, arrêter l'Unicordium®.

Ordonnance

Epivir® 300 mg : un comprimé par jour
lamivudine

Sustiva® 600 mg : un comprimé chaque soir
efavirenz

Viread® 245 mg : un comprimé par jour au cours d'un repas
ténofovir, disoproxil

Séglor® 5 mg : une gélule le matin et le soir
dihydroergotamine

Médicaments

- Lamivudine, efavirenz et ténofovir : antirétroviraux utilisés dans le traitement de l'infection par le VIH.
- Dihydroergotamine (DHE) : antimigraineux ; à dose élevée (surdosage), elle peut provoquer de l'ergotisme, avec vasoconstriction des extrémités pouvant évoluer vers la gangrène.

Interactions et risques

Efavirenz-DHE : **association contre-indiquée** ; risque d'ergotisme.

Mécanismes

L'efavirenz se comporte avec la DHE comme un inhibiteur enzymatique ; il augmente ses concentrations plasmatiques en retardant son élimination.

Conduite à tenir

Ne pas délivrer le Séglor®.

Ordonnance

Di-Antalvic® : 4 gélules par jour
paracétamol, dextropropoxyphène
TégrétoL® LP 200 mg : un comprimé matin et soir
carbamazépine
GardénaL® 100 mg : 2 comprimés au coucher
phénobarbital
Minidril® : un comprimé par jour pendant 21 jours à l'arrêt des règles
lévonorgestrel, éthinylestradiol

Médicaments

- Di-Antalvic® : analgésique ; il contient du dextropropoxyphène, qui est un inhibiteur enzymatique.
- TégrétoL® et GardénaL® : antiépileptiques et inducteurs enzymatiques.
- Minidril® : anticonceptionnel.

Interactions et risques

- Di-Antalvic®-TégrétoL® : **association déconseillée** ; risque de surdosage en TégrétoL®.
- TégrétoL®-GardénaL®-Minidril® : **association contre-indiquée** ; risque d'inefficacité anticonceptionnelle.

Mécanismes

- Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, par inhibition de son métabolisme par le dextropropoxyphène.
- Phénobarbital et carbamazépine : inducteurs enzymatiques.
- Diminution des concentrations plasmatiques de lévonorgestrel et d'éthinylestradiol avec risque d'inefficacité anticonceptionnelle

Conduite à tenir

- Di-Antalvic®-TégrétoL® : utiliser un autre analgésique, ou réduire la posologie du TégrétoL® en surveillant les concentrations plasmatiques.
- TégrétoL®-GardénaL®-Minidril® : la contraception orale est inefficace avec ces deux inducteurs enzymatiques ; préconiser une contraception mécanique.

Ordonnance

Sporanox® : deux gélules une fois par jour pendant 10 jours
itraconazole

Halcion® : un comprimé le soir au coucher
triazolam

Médicaments

- Sporanox® : antifongique et inhibiteur enzymatique.
- Halcion® : anxiolytique et hypnotique éliminé par biotransformation hépatique.

Interactions et risques

Précaution d'emploi ; risque d'augmentation et de prolongation des effets hypnotiques.

Mécanismes

Par effet inhibiteur enzymatique de l'itraconazole, augmentation des concentrations plasmatiques du triazolam.

Conduite à tenir

- Éviter l'Halcion® pendant le traitement par Sporanax®.
- Même interaction avec le Nizoral® (kétoconazole).

Ordonnance

Rimifon® 150 mg : deux comprimés chaque jour
isoniazide

Tégrétol® : un comprimé LP matin et soir
carbamazépine

Di-Antalvic® : une gélule matin, midi et soir
paracétamol, dextropropoxyphène

Médicaments

- Rimifon® : antituberculeux et inhibiteur enzymatique.
- Tégrétol® : antiépileptique et inducteur enzymatique.
- Di-Antalvic® : paracétamol, antalgique antipyrétique ; dextropropoxyphène, analgésique opioïde.

Interactions et risques

- Rimifon®-Tégrétol® : **association déconseillée** ; risque de surdosage en carbamazépine.
- Rimifon®-Di-Antalvic® : **association déconseillée** ; risque de surdosage en dextropropoxyphène.

Mécanismes

Inhibition du métabolisme hépatique de la carbamazépine et du dextropropoxyphène par l'isoniazide ; risque d'accumulation et de surdosage en carbamazépine et en dextropropoxyphène.

Conduite à tenir

- Réduire la posologie du Tégrétol® en fonction de ses concentrations plasmatiques, déterminées au laboratoire.
- Réduire la posologie du Di-Antalvic®.
- Même mécanisme d'interaction entre l'isoniazide et la phénytoïne (précaution d'emploi).

Ordonnance

Théostat® LP 200 mg : deux comprimés matin et soir
théophylline

Bricanyl® LP 5 mg : un comprimé matin et soir
terbutaline

Floxyfral® 100 mg : un comprimé le soir au coucher
fluvoxamine

Médicaments

- Théostat® : théophylline utilisée dans le traitement préventif de l'asthme grâce à ses propriétés bronchodilatatrices.
- Bricanyl® (terbutaline) : bêta-2 sympathomimétique bronchodilatateur.
- Floxyfral® : antidépresseur sérotoninergique.

Interactions et risques

Floxyfral®-Théostat® : **précaution d'emploi** ; risque de surdosage en théophylline.

Mécanismes

Le Floxyfral® est un inhibiteur enzymatique. Risque de surdosage en théophylline par antagonisme de son inactivation hépatique.

Conduite à tenir

Éviter cette association ; utiliser un autre antidépresseur non inhibiteur enzymatique comme le Prozac® ou le Deroxat®.

À défaut, surveillance clinique et dosage de la théophyllinémie (surdosage au-dessus de 20 mg/L).

Ordonnance

Enoxor® 10 mg : un comprimé matin et soir pendant une semaine
énoxacine

Requip® : un comprimé à 0,25 mg matin, midi et soir au cours du repas
ropinirole

Médicaments

- Enoxor® : quinolone.
- Requip® : agoniste dopaminergique, non ergoline, utilisé au début de la maladie de Parkinson, avant la dopathérapie.

Interactions et risques

Enoxor®-Requip® : **précaution d'emploi** ; risque de surdosage en ropinirole, avec nausées, vomissements, hallucinations, somnolence, syncope.

Mécanismes

L'énoxacine est un **inhibiteur enzymatique** vis-à-vis du ropinirole ; il en augmente les concentrations plasmatiques et les effets.

Conduite à tenir

Avec Requip®, utiliser une autre quinolone, non inhibitrice enzymatique.

Ordonnance

Érythrocin® 500 mg : deux comprimés matin et soir
érythromycine
Tégrétol® LP 200 mg : un comprimé matin et soir
carbamazépine

Médicaments

- Érythrocin® : antibiotique macrolide et inhibiteur enzymatique.
- Tégrétol® : antiépileptique et inducteur enzymatique.

Interactions et risques

Association déconseillée ; risque de surdosage en carbamazépine.

Mécanismes

Inhibition par l'érythromycine de l'élimination hépatique de la carbamazépine et risque de surdosage car sa marge de sécurité est faible.

Conduite à tenir

En présence de Tégrétol®, choisir un autre antibiotique, qui ne soit pas inhibiteur enzymatique. L'érythromycine provoque de la même manière un surdosage avec :

- Unicordium® (bépridil), Sandimmun® (ciclosporine), Prograf® (tacrolimus), Théostat® (théophylline) : associations contre-indiquées ;
- Détrusitol® (toltérodine), Stilnox® (zolpidem), Halcion® (triazolam) : associations déconseillées.

Ordonnance

Ciflox® : un comprimé matin et soir
ciprofloxacine

Théostat® LP : un comprimé à 300 mg matin et soir
théophylline

Médicaments

- Ciflox® : fluoroquinolone antibiotique ; inhibiteur enzymatique.
- Théostat® (théophylline à libération prolongée) : sa marge de sécurité est faible.

Interactions et risques

Précaution d'emploi ; risque de surdosage en théophylline avec tremblements, convulsions.

Mécanismes

La ciprofloxacine est un inhibiteur enzymatique ; elle peut provoquer une accumulation et un surdosage toxique de la théophylline.

Conduite à tenir

On peut soit utiliser un bêta-2 sympathomimétique à la place de la théophylline, soit utiliser un autre antibiotique non inhibiteur enzymatique, ou encore diminuer la posologie de théophylline pendant l'association en contrôlant la théophyllinémie, qui ne doit pas dépasser 20 mg/L.

Ordonnance

Sporanox® : 2 gélules par jour pendant 21 jours
itraconazole

Buspar® : un demi-comprimé matin, midi et soir
buspirone

Zocor® 20 mg : un comprimé chaque soir
simvastatine

Médicaments

- Sporanox® : antifongique et inhibiteur enzymatique.
- Buspar® : anxiolytique.
- Zocor® : hypocholestérolémiant, inhibiteur de l'HMG-CoA réductase.

Interactions et risques

- Sporanox®-Zocor® : **association contre-indiquée** ; risque de surdosage en simvastatine, risque majoré d'effets indésirables et notamment de rhabdomyolyse.
- Sporanox®-Buspar® : **association déconseillée** ; majoration des concentrations plasmatiques et des effets sédatifs de la buspirone.

Mécanismes

Le Sporanox® diminue l'élimination hépatique de la simvastatine et de la buspirone, entraînant un surdosage.

Conduite à tenir

- Arrêter le Zocor® pendant le traitement par Sporanox® ; diminuer la posologie de Buspar® et prévenir le patient du risque de somnolence.
- Même interaction avec les autres statines et avec le kétoconazole.

Ordonnance

Sandimmun® : deux capsules à 100 mg matin, midi et soir
ciclosporine

Zeclar® : un comprimé à 250 mg matin et soir
clarithromycine

Médicaments

- Sandimmun® : immunosuppresseur utilisé en prévention du rejet de greffe dans les greffes d'organe.
- Zeclar® : antibiotique macrolide et inhibiteur enzymatique.

Interactions et risques

Association déconseillée ; la clarithromycine empêche le métabolisme hépatique de la ciclosporine et risque de provoquer son accumulation avec risque de toxicité rénale.

Mécanismes

La ciclosporine a une faible marge de sécurité et une toxicité rénale heureusement réversible en cas de surdosage. Ici, c'est son association avec un inhibiteur enzymatique qui peut entraîner un surdosage.

Il y a inhibition du métabolisme de la ciclosporine par la clarithromycine et surdosage en ciclosporine avec risque d'insuffisance rénale.

Conduite à tenir

La ciclosporine ne peut pas être substituée par un autre immunosuppresseur, le Prograf®, car il a les mêmes caractéristiques de toxicité et de faible marge de sécurité.

La meilleure solution consiste à utiliser un autre antibiotique, non inhibiteur enzymatique.

Notons que la ciclosporine a une marge de sécurité tellement faible que c'est l'un des médicaments dont la posologie est réglée et adaptée d'après les concentrations sanguines.

Ordonnance

Prograf® 5 mg : une gélule trois fois par jour
tacrolimus

Sporanox® 100 mg : une gélule par jour pendant trente jours
itraconazole

Médicaments

- Prograf® : immunosuppresseur utilisé dans les greffes d'organe pour éviter le rejet.
- Sporanox® : antifongique et inhibiteur enzymatique.

Interactions et risques

Association déconseillée ; risque de surdosage en Prograf® et de toxicité rénale.

Mécanismes

Par inhibition enzymatique, le Sporanox® provoque une accumulation du Prograf® et une toxicité rénale.

Conduite à tenir

Cette association peut s'avérer incontournable car les infections fongiques font partie des complications courantes et graves des greffes d'organe. Avant, pendant et après l'association, la posologie sera établie d'après les concentrations sanguines de tacrolimus.

■ Interactions avec un inducteur enzymatique

Les médicaments objets d'une induction enzymatique sont en général métabolisés par le foie.

Contrairement à l'inhibition enzymatique, qui s'installe à grand bruit en 24 à 48 heures, l'induction enzymatique demande une à deux semaines pour s'établir, sans manifestation clinique évidente.

Elle présente toutefois un réel danger car elle peut abaisser les concentrations plasmatiques de telle sorte que le médicament induit n'est plus efficace.

C'est pourquoi la présence d'un médicament inducteur dans une ordonnance doit inciter à la plus grande prudence.

Ordonnance

Topalgic® LP 150 mg : un comprimé matin et soir
tramadol

TégrétoL® LP 200 mg : un comprimé matin et soir
carbamazépine

GardénaL® 100 mg : deux comprimés au coucher
phénobarbital

Médicaments

- Topalgic® : analgésique majeur.
- TégrétoL® et GardénaL® : antiépileptiques et inducteurs enzymatiques.

Interactions et risques

Association déconseillée ; risque de diminution de l'efficacité analgésique du tramadol.

Mécanismes

L'induction enzymatique par le TégrétoL® et par le GardénaL® entraîne une diminution des concentrations plasmatiques de tramadol, avec perte d'efficacité analgésique.

Conduite à tenir

Il y a deux façons d'interpréter cette ordonnance :

- si c'est une première association, le tramadol, efficace les premiers jours, va progressivement perdre son activité ; il faut prévenir le prescripteur pour qu'il augmente la dose de tramadol en temps utile ;
- si le patient est traité par TégrétoL® et GardénaL® depuis longtemps, il y a induction enzymatique et la dose de Topalgic® risque fort d'être insuffisante pour soulager ce patient. Il faut prévenir le prescripteur.

Ordonnance

Ansatipline® gélules 150 mg : une gélule matin et soir
rifabutine

Minidril® : une pilule pendant 21 jours à l'arrêt des règles
lévonorgestrel, éthinylestradiol

Médicaments

- Ansatipline® : antituberculeux et inducteur enzymatique.
- Minidril® : anticonceptionnel oral, éliminé par biotransformation hépatique.

Interactions et risques

Association déconseillée ; risque d'inefficacité anticonceptionnelle.

Mécanismes

La rifabutine est un inducteur enzymatique connu, elle entraîne une diminution des concentrations plasmatiques des constituants du Minidril® et son inefficacité anticonceptionnelle.

Conduite à tenir

Prévenir le prescripteur et la patiente ; conseiller un mode de contraception mécanique.

Ordonnance

Viread® : un comprimé une fois par jour au cours d'un repas
ténofovir disoproxil

Ziagen® : un comprimé deux fois par jour
abacavir

Kaletra® : trois capsules deux fois par jour
lopinavir, ritonavir

Médicaments

Il s'agit d'une association de quatre antirétroviraux, le Kaletra® en comportant deux.

Interactions et risques

Kaletra®, association de lopinavir et de ritonavir : **interaction favorable** du ritonavir qui augmente l'efficacité du lopinavir.

Mécanismes

Le ritonavir est un inhibiteur enzymatique ; associé au lopinavir, il en augmente les concentrations plasmatiques et les effets en diminuant son inactivation hépatique ; on parle avec ce type d'association d'antirétroviral « boosté ».

Conduite à tenir

Insister sur l'importance de l'observance.

www.doc-dz.com

Ordonnance

Combivir® : un comprimé matin et soir
lamivudine, zidovudine

Viracept® : cinq comprimés deux fois par jour
nelfinavir

Unicordium® 200 mg : commencer avec un comprimé par jour
bépridil

Médicaments

- Combivir® : association de deux antirétroviraux utilisés dans le traitement du sida.
- Viracept® : inhibiteur de protéases du VIH ; inhibiteur enzymatique.
- Unicordium® : antiangoreux, inhibiteur des canaux calciques ; en cas de surdosage, il peut provoquer des torsades de pointes.

Interactions et risques

Nelfinavir-bépridil : **association contre-indiquée** ; risque de torsades de pointes.

Mécanismes

Inhibition du métabolisme hépatique du bépridil par le nelfinavir, inhibiteur enzymatique. À noter que les autres inhibiteurs de protéases (amprénavir, atazanavir, fosamprénavir, indinavir, lopinavir, ritonavir) sont également des inhibiteurs enzymatiques.

Conduite à tenir

Ne pas délivrer l'Unicordium® ; préférer un autre antiangoreux.

Ordonnance

Griséfuline® 500 mg : un comprimé matin et soir
griséofulvine

Minidril® : une pilule le premier jour des règles pendant 21 jours
lévonorgestrel, éthinyloestradiol

Médicaments

- Griséfuline® : antifongique et inducteur enzymatique.
- Minidril® : anticonceptionnel par voie orale.

Interactions et risques

Association contre-indiquée ; risque d'inefficacité anticonceptionnelle du Minidril®.

Mécanismes

La griséofulvine est un inducteur enzymatique connu ; associée au Minidril®, elle va diminuer ses concentrations plasmatiques avec perte de l'efficacité anticonceptionnelle.

Conduite à tenir

Pendant le traitement par la Griséfuline®, utiliser un autre mode de contraception, mécanique.

Ordonnance

Lariam® cp 250 mg : un comprimé une fois par semaine
méfloquine

Dépakine® cp 200 mg : un comprimé à chacun des trois repas
valproate de sodium

Lamictal® : un comprimé à 25 mg un jour sur deux
lamotrigine

Médicaments

- Lariam® : antipaludéen et inducteur enzymatique.
- Dépakine® : antiépileptique et inhibiteur enzymatique.
- Lamictal® : antiépileptique.

Interactions et risques

- Lariam®-Dépakine® : **association contre-indiquée** ; risque de convulsions.
- Dépakine®-Lamictal® : **association déconseillée** ; risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine et de syndrome de Lyell (dermatose bulleuse grave).

Mécanismes

- Lariam®-Dépakine® : le Lariam® est un inducteur enzymatique peu connu. En outre, cette association est pernicieuse : le Lariam® va diminuer les concentrations plasmatiques de Dépakine®, entraînant une diminution de son efficacité anticonvulsivante. De son côté, le Lariam® a des propriétés convulsivantes, d'où la contre-indication.
- Dépakine®-Lamictal® : la Dépakine® est un inhibiteur enzymatique ; elle ralentit l'élimination hépatique du Lamictal et augmente ses concentrations plasmatiques avec risque de surdosage.

Conduite à tenir

- Sous Dépakine®, ne pas utiliser le Lariam® mais un autre antipaludéen comme la Malarone® ;
- le Lamictal® de son côté est déconseillé avec la Dépakine.

Ordonnance

Trizivir® : un comprimé matin et soir
abacavir, lamivudine, zidovudine

Zerit® 40 mg : une gélule matin et soir, à distance des repas
stavudine

Médicaments

- Trizivir® : trithérapie antirétrovirale.
- Zerit® : antirétroviral, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

Interactions et risques

Zidovudine-stavudine : baisse d'efficacité de chaque antirétroviral ; **association déconseillée**.

Mécanisme

Antagonisme compétitif de la réaction de phosphorylation à l'origine des métabolites actifs.

Conduite à tenir

Ne pas associer Zerit® avec Trizivir®.

■ Interactions par augmentation de la forme libre plasmatique

Ces interactions concernent des médicaments acides, qui sont très fixés à l'albumine plasmatique. Le nombre de sites de fixation étant limité, lorsque deux médicaments acides sont associés, il y a une compétition pour la fixation à l'albumine, le plus fixé déplaçant l'autre ; il en résulte une augmentation de la forme libre qui va de pair avec une augmentation de l'activité pharmacologique. Ce type d'interaction est bien documenté avec les anticoagulants oraux, les AINS, les sulfamides et les fibrates.

Ordonnance

Sintrom® : un comprimé par jour
acénocoumarol

Daktarin® gel buccal : deux mesures 4 fois par jour en application gingivale
miconazole

Glucidoral® : continuer avec deux comprimés par jour au petit-déjeuner
carbutamide

Médicaments

- Sintrom® : anticoagulant oral ; il est très fixé à l'albumine plasmatique ; il a une faible marge de sécurité.
- Daktarin® : antifongique ; il est très fixé à l'albumine plasmatique.
- Glucidoral® : sulfamide hypoglycémiant, fortement fixé à l'albumine plasmatique.

Interactions et risques

- Daktarin®-Sintrom® : **association contre-indiquée** ; risque d'hémorragies imprévisibles et graves.
- Daktarin®-Glucidoral® : **association contre-indiquée** ; risque d'hypoglycémie et même de coma hypoglycémique.

Mécanismes

Le Daktarin®, médicament acide, augmente la forme libre d'acénocoumarol et de carbutamide avec risque de surdosage toxique.

Conduite à tenir

Utiliser un autre antifongique ; ces deux associations sont **formellement contre-indiquées**.

Ordonnance

Daktarin® gel buccal : deux mesures 4 fois par jour en application sur les gencives
miconazole

Diamicron® 80 mg : un comprimé matin et soir
gliclazide

Médicaments

- Daktarin® : antifongique, très fixé à l'albumine plasmatique.
- Diamicron® : sulfamide hypoglycémiant, très fixé à l'albumine plasmatique ; il a une faible marge de sécurité.

Interactions et risques

Association contre-indiquée ; risque d'hypoglycémie prononcée et prolongée.

Mécanismes

Augmentation de la forme libre de Diamicron®.

Conduite à tenir

Association **formellement contre-indiquée**. Ne pas délivrer le Daktarin®.

Ordonnance

Daonil® : un comprimé matin et soir
glibenclamide

Butazolidine® 100 mg : deux comprimés aux trois repas
phénylbutazone

Médicaments

- Daonil® : sulfamide hypoglycémiant, très fixé à l'albumine plasmatique ; il a une faible marge de sécurité.
- Butazolidine® : AINS fortement fixé à l'albumine plasmatique.

Interactions et risques

Association déconseillée ; risque d'hypoglycémie prononcée.

Mécanismes

Augmentation de la forme libre de Diamicron® par la Butazolidine®.

Conduite à tenir

Association déconseillée ; ne pas associer la Butazolidine® ni d'autres AINS avec le Daonil®.

Interactions entre agonistes et antagonistes des récepteurs centraux de la dopamine

Un **agoniste** est une substance qui stimule des récepteurs spécifiques. Selon le type de récepteurs, on parle d'agonistes noradrénergiques, adrénergiques, sérotoninergiques, histaminergiques, cholinergiques...

Pour les mêmes récepteurs, il existe par ailleurs des **antagonistes**. Les antagonistes des agonistes dopaminergiques sont les neuroleptiques antipsychotiques et les neuroleptiques antiémétisants.

Les agonistes des récepteurs de la dopamine sont utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson, caractérisée par un déficit en dopamine – neuromédiateur – au niveau des noyaux gris centraux (système pallido-strié).

Agonistes dopaminergiques utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson

Lévodopa, précurseur de dopamine, associé à un inhibiteur de dopadécarboxylase périphérique (IDDP)

Amantadine

Apomorphine

Bromocriptine

Entacapone

Lisuride

Pergolide

Piribédil

Quinagolide

Ropinirole

Ordonnance

Sinemet® LP 50-200 : un comprimé trois fois par jour
carbidopa, lévodopa

Primpéran® 10 mg : trois comprimés trois fois par jour
métoclopramide

Médicaments

- Sinemet® : association de carbidopa – inhibiteur de dopadécarboxylase périphérique – et de lévodopa – précurseur de dopamine au niveau central.
- Primpéran® : neuroleptique benzamide, antiémétisant.

Interactions et risques

Association contre-indiquée ; risque d'inefficacité de Sinemet®.

Mécanismes

Le Primpéran® est un antagoniste de la dopamine au niveau central ; risque de diminution de l'effet antiparkinsonien.

Conduite à tenir

Préférer un antiémétique dénué d'effets centraux comme le Motilium® (dompéridone).

www.doc-dz.com

Ordonnance

Trivastal® LP cp 50 mg : deux comprimés matin et soir
piribédil

Tercian® cp 100 mg : un comprimé trois fois par jour
cyamémazine

Médicaments

- Trivastal® : agoniste dopaminergique utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson.
- Tercian® : phénothiazine neuroleptique, antidopaminergique central.

Interactions et risques

Association déconseillée ; risque d'inefficacité du Trivastal®.

Mécanismes

Le Trivastal® est un agoniste dopaminergique ; ses effets sont antagonisés par le Tercian®, qui est un antagoniste dopaminergique et un neuroleptique.

Conduite à tenir

S'il s'agit de traiter un état psychotique chez un parkinsonien, il faut d'abord diminuer progressivement les doses de L-dopa avant d'utiliser le neuroleptique.

Ordonnance

Parlodel® neurologie : un comprimé à 2,5 mg toutes les huit heures
bromocriptine

Séglor® : une gélule matin et soir au milieu du repas
dihydroergotamine

Médicaments

- Parlodel® : agoniste dopaminergique utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson.
- Séglor® : vasoconstricteur utilisé dans le traitement de la migraine.

Interactions et risques

Association déconseillée ; risque de poussées hypertensives.

Mécanismes

Non connus.

Conduite à tenir

Utiliser un autre antimigraineux ne contenant pas de dihydroergotamine.

Interactions conduisant à un syndrome sérotoninergique

Le syndrome sérotoninergique met en jeu les récepteurs de la sérotonine.

Il est caractérisé par des symptômes : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion, parfois coma.

Ordonnance

Prozac® : une gélule à 20 mg trois fois par jour

fluoxétine

Sinemet® LP 200 : un comprimé deux fois par jour

lévodopa, carbidopa

Déprényl® : un comprimé le matin

sélégiline

Médicaments

- Prozac® : antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine (IRS)
- Sinemet® : association de lévodopa et de carbidopa, inhibiteur de dopadécarboxylase périphérique (IDDP).
- Déprényl® : inhibiteur de la monoamine-oxydase B (IMAO B) ; il est utilisé en association avec le Sinemet® pour empêcher la désamination oxydative de la dopamine et pour renforcer par ce moyen sa durée d'action. Cette association est utilisée à un stade avancé de la maladie de Parkinson.

Interactions et risques

Prozac®-Déprényl® : **association à prendre en compte** ; risque de syndrome sérotoninergique.

Mécanismes

Addition des effets sérotoninergiques du Prozac® et du Déprényl®.

Conduite à tenir

- Arrêter immédiatement le Prozac® et le Déprényl®, en cas de syndrome sérotoninergique.
- Il faut garder le Sinemet® ; en revanche, l'état dépressif de ce patient gagne à être traité avec un antidépresseur tricyclique, comme l'imipramine ou la clomipramine, qui, par leur composante anticholinergique centrale, jouent un rôle favorable dans le traitement de la maladie de Parkinson, et qui n'entraînent pas de syndrome sérotoninergique.

Ordonnance

Deroxat® : deux comprimés à 20 mg par jour
paroxétine

Moclamine® : trois comprimés à 150 mg par jour
moclobémide

Téralithe® LP 400 : trois comprimés le soir au coucher
carbonate de lithium

Médicaments

- Deroxat® : antidépresseur IRS, agoniste des récepteurs de la sérotonine.
- Moclamine® : IMAO A sélectif, utilisé comme antidépresseur ; augmente la noradrénaline et la sérotonine au niveau cérébral.
- Téralithe® : normothymique, antimaniaque utilisé dans le traitement de la psychose maniaco-dépressive (PMD).

Interactions et risques

Deroxat®-Moclamine® : **association contre-indiquée** ; risque de syndrome sérotoninergique.

Mécanismes et risques

Associés au Deroxat®, la Moclamine® comme le Téralithe® peuvent provoquer un syndrome sérotoninergique, par augmentation de la sérotonine au niveau central.

Conduite à tenir

En cas de syndrome sérotoninergique, arrêter immédiatement la **totalité** du traitement, en raison de la longue demi-vie d'élimination des principes actifs.

Exercices et corrigés

Exercices de détection des interactions

Ordonnance n° 1

Digoxine® : un comprimé un jour sur deux
digoxine

Kardégic® : un sachet par jour
acétylsalicylate de lysine

Questran® : un sachet par jour
colestyramine

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 2

Isoptine® 40 mg : un comprimé trois fois par jour au cours des repas
vérapamil

Sotalex® : un demi-comprimé matin et soir
sotalol

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 5

Isoptine® 120 : une gélule à chaque repas
vérapamil

Dantrium® : un comprimé le matin
dantrolène

Aspégic® 500 : un sachet le matin
acétylsalicylate de lysine

Médicaments

.....

.....

.....

.....

Interactions et risques

.....

.....

.....

.....

Mécanismes

.....

.....

.....

.....

Conduite à tenir

.....

.....

.....

.....

Ordonnance n° 6

Sérécort® : une gélule matin et soir
hydroquinidine

Tagamet® 800 mg : un comprimé dans un verre d'eau le soir au coucher
cimétidine

Maalox® : un comprimé après chaque repas
hydroxydes d'aluminium et de magnésium

Tercian® : un demi-comprimé matin et soir
cyamémazine

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 7

Rythmodan® : une gélule trois fois par jour
disopyramide

Lexomil® : un comprimé le soir
bromazépam

Sérécort® : une gélule matin et soir
hydroquinidine

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 10

Voltarène® 75 mg : un comprimé le soir
diclofénac

Lipanthyl® 300 mg : une gélule par jour
fénofibrate

Sintrom® : un comprimé par jour
acénocoumarol

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 11

Sintrom® : continuer avec un demi-comprimé par jour
acénocoumarol

Surgam® : deux comprimés trois fois par jour
acide tiaprofénique

Zyloric® 100 : un comprimé matin et soir
allopurinol

Téralithe® 250 mg : deux comprimés matin et soir
carbonate de lithium

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 14

Rimifon® 150 mg : deux comprimés le matin
isoniazide

Rimactan® : deux gélules l'après-midi
rifampicine

Di-Hydan® 100 mg : un comprimé matin et soir
phénytoïne

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

www.doc-dz.com

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 15

Indocid® : deux gélules matin et soir
indométacine

Maalox® : un comprimé après chaque repas
hydroxydes d'aluminium et de magnésium

Téralithe® 250 mg : deux comprimés matin et soir
carbonate de lithium

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 19

Érythrocin® cp 500 mg : deux comprimés trois fois par jour pendant dix jours
érythromycine

Euphylline® 300 mg : une gélule matin et soir
théophylline

Ventoline® : une ou deux bouffées avant l'effort
salbutamol

Médicaments

.....

.....

.....

.....

Interactions et risques

.....

.....

.....

.....

Mécanismes

.....

.....

.....

.....

Conduite à tenir

.....

.....

.....

.....

Ordonnance n° 20

Bactrim® Forte : deux comprimés matin et soir pendant une semaine
sulfaméthoxazole, triméthoprim

Continuer :

Di-Hydan® 100 mg : trois comprimés par jour en deux prises
phénytoïne

Indocid® 25 : deux gélules matin et soir
indométacine

Sintrom® : un demi-comprimé par jour
acénocoumarol

Médicaments

.....

.....

.....

.....

Interactions et risques

.....

.....

.....

.....

Mécanismes

.....

.....

.....

.....

Conduite à tenir

.....

.....

.....

.....

Ordonnance n° 21

Rimifon® : quatre comprimés par jour le matin
isoniazide

Rifadine® : deux gélules avant le déjeuner
rifampicine

Dexambutol® : deux comprimés chaque jour
éthambutol

Tégrétol® : deux comprimés matin et soir
carbamazépine

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 22

Actifed® : un comprimé trois fois par jour
triprolidine, dextrométhorphane

Lipanthyl® 200 micronisé : une gélule au repas de midi
fénofibrate

Moclamine® : continuer avec un comprimé matin et après-midi
moclobémide

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 23

Anafranil® 25 mg : un comprimé trois fois par jour
clomipramine

Sulfarlem® S 25: une dragée avant chaque repas
anétholtrithione

Téralithe® 250 mg un comprimé trois fois par jour
carbonate de lithium

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 24

Catapressan® : deux comprimés matin et soir
clonidine

Esidrex® : un comprimé matin et soir
hydrochlorothiazide

Stilnox® : un comprimé au coucher
zolpidem

Médicaments

.....

.....

.....

.....

Interactions et risques

.....

.....

.....

.....

Mécanismes

.....

.....

.....

.....

Conduite à tenir

.....

.....

.....

.....

www.doc-dz.com

Ordonnance n° 25

Apranax® 550 mg : un comprimé matin et soir
naproxène

Zyloric® 200 : un comprimé par jour
allopurinol

Téralithe® 250 mg : deux comprimés matin et soir
carbonate de lithium

Tégrétol® 200 mg : deux comprimés matin et soir
carbamazépine

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 26

Nurofen® 200 mg : un comprimé trois fois par jour
ibuprofène

Sintrom 4 mg® : un comprimé le soir au coucher
acénocoumarol

Visken® 5 mg : un comprimé trois fois par jour
pindolol

Glucidoral® : deux comprimés au petit-déjeuner
carbutamide

Médicaments

.....
.....
.....
.....

Interactions et risques

.....
.....
.....
.....

Mécanismes

.....
.....
.....
.....

Conduite à tenir

.....
.....
.....
.....

Ordonnance n° 29

Di-Hydan® 100 mg : un comprimé matin et soir
phénytoïne

Gardénal® 100 mg : deux comprimés au coucher
phénobarbital

Bactrim® Forte : un comprimé matin et soir, au cours du repas pendant dix jours
sulfaméthoxazole et triméthoprim

Médicaments

.....

.....

.....

.....

Interactions et risques

.....

.....

.....

.....

Mécanismes

.....

.....

.....

.....

Conduite à tenir

.....

.....

.....

.....

Ordonnance n° 30

Idarac® : deux à trois comprimés par jours dans un verre d'eau
floctafénine

Eurelix® 6 mg : une gélule par jour
pirétanide

Visken®-Quinze : continuer avec une gélule le matin
pindolol

Médicaments

.....

.....

.....

.....

Interactions et risques

.....

.....

.....

.....

Mécanismes

.....

.....

.....

.....

Conduite à tenir

.....

.....

.....

.....

Ordonnance n° 2

Isoptine® 40 mg : un comprimé trois fois par jour au cours des repas
vérapamil

Sotalex® : un demi-comprimé matin et soir
sotalol

Médicaments

- Isoptine (vérapamil) : inhibiteur des mouvements calciques, sélectif du myocarde ; antiangoreux, antiarythmique.
- Sotalex® (sotalol) : antiarythmique pouvant engendrer des torsades de pointes.

Interactions et risques

Association déconseillée ; troubles de l'automatisme (bradycardie excessive) et troubles de la conduction.

Mécanismes

Addition synergique des effets sur le myocarde.

Conduite à tenir

Cette association ne peut être pratiquée que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé ou en début de traitement.

Ordonnance n° 3

Sérécór® LP 300 mg : une gélule matin et soir
hydroquinidine

Prestole® : une gélule par jour
triamtérène, hydrochlorothiazide

Digoxine Nativelle® : un comprimé le matin

Médicaments

- Sérécór® (hydroquinidine) : antiarythmique pouvant provoquer des torsades de pointes.
- Prestole® : association d'un diurétique hyperkaliémiant (triamtérène) et d'un diurétique hypokaliémiant (hydrochlorothiazide).
- Digoxine : hétéroside cardiotonique.

Interactions et risques

- Sérécór®-hydrochlorothiazide (Prestole®) : **association déconseillée** ; risque de torsades de pointes.
- Sérécór®-digoxine : **précaution d'emploi** ; augmentation de la digoxinémie et troubles de l'automatisme.

Mécanismes

- L'hydrochlorothiazide peut provoquer une hypokaliémie qui favorise l'apparition de torsades de pointes.
- L'hydroquinidine diminue l'excrétion rénale de la digoxine.

Conduite à tenir

Si l'association Sérécór®-Prestole® est pratiquée, il faut surveiller la kaliémie.
Sérécór®-digoxine : surveillance clinique et ECG ; diminuer la posologie de la digoxine.

Ordonnance n° 4

Cordarone® : un comprimé un jour sur deux
amiodarone

Tenormine® : un comprimé le matin
aténolol

Aldactazine® : un comprimé matin et soir
altizide, spironolactone

Médicaments

- Cordarone® (amiodarone) : antiarythmique et antiangoreux.
- Tenormine® (aténolol) : bêtabloquant utilisé pour soigner les tachycardies ventriculaires et comme antihypertenseur.
- Aldactazine® : association d'un diurétique hypokaliémiant (altizide) et d'un diurétique hyperkaliémiant (spironolactone).

Interactions et risques

- Cordarone®-altizide (Aldactazine®) : risque de torsades de pointes ; **précaution d'emploi**.
- Cordarone®-Tenormine® : risque d'anomalies de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction : **association déconseillée**.

Mécanismes

- Cordarone®-altizide : l'hypokaliémie favorise les torsades de pointes.
- Cordarone®-Tenormine® : addition des effets électrophysiologiques sur le cœur.

Conduite à tenir

- Cordarone®-altizide : surveiller la kaliémie.
- Cordarone®-Tenormine® : ne pas délivrer la Tenormine®, utiliser une autre classe d'antihypertenseur comme la classe des sartans.

www.doc-dz.com

Ordonnance n° 5

Isoptine® 120 : une gélule à chaque repas
vérapamil

Dantrium® : un comprimé le matin
dantrolène

Aspégic® 500 : un sachet le matin
acétylsalicylate de lysine

Médicaments

- Isoptine® : inhibiteur des canaux calciques ; il est utilisé comme antiarythmique ; par ses propriétés vasodilatatrices, il peut être utilisé comme antihypertenseur.
- Dantrium® (dantrolène) : spasmolytique vis-à-vis des muscles striés. On l'utilise dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (maladie de Charcot).
- Aspégic® : analgésique antipyrétique et antiagrégant.

Interactions et risques

Isoptine®-Dantrium® IV : risque de fibrillations ventriculaires mortelles. Dans cette ordonnance, le Dantrium® n'est pas utilisé par perfusion veineuse ; par voie orale il n'y a pas d'interaction.

Mécanismes

Pour le Dantrium® IV et l'Isoptine®, risque de fibrillations ventriculaires mortelles par addition des propriétés électrophysiologiques sur le cœur.

Pour le Dantrium® par voie orale : pas d'interaction.

Conduite à tenir

On peut délivrer cette ordonnance.

Ordonnance n° 6

Sérécór® : une gélule matin et soir
hydroquinidine

Tagamet® 800 mg : un comprimé dans un verre d'eau le soir au coucher
cimétidine

Maalox® : un comprimé après chaque repas
hydroxydes d'aluminium et de magnésium

Tercian® : un demi-comprimé matin et soir
cyamémazine

Médicaments

- Sérécór® : antiarythmique.
- Tagamet® : antihistaminique H₂, antisécrétoire gastrique, antiacide.
- Maalox® : antiacide digestif.
- Tercian® : neuroleptique.

Interactions et risques

Sérécór®-Tercian® : risque de torsades de pointes ; **association déconseillée**.

Mécanismes

Addition des effets de type torsades de pointes sur le cœur.

Conduite à tenir

Éviter cette association ; utiliser un neuroleptique non torsadogène comme la rispéridone ou l'olanzapine.

Ordonnance n° 7

Rythmodan® : une gélule trois fois par jour
disopyramide

Lexomil® : un comprimé le soir
bromazépam

Sérécort® : une gélule matin et soir
hydroquinidine

Médicaments

- Rythmodan® : antiarythmique capable de provoquer des torsades de pointes.
- Lexomil® : anxiolytique.
- Sérécort® : antiarythmique capable de produire des torsades de pointes.

Interactions et risques

Rythmodan®-Sérécort® : risque de torsades de pointes ; **association contre-indiquée**.

Mécanismes

Addition des propriétés électrophysiologiques du Rythmodan® et du Sérécort® sur le cœur.

Conduite à tenir

Ne délivrer qu'un seul antiarythmique.

Ordonnance n° 8

Cordarone® 200 mg : un demi-comprimé par jour
amiodarone

Buspar® : un demi-comprimé matin et soir
buspirone

Rhinathiol® : deux gélules trois fois par jour
carbocistéine

Érythrocline® IV : 0,5 g toutes les 6 heures, pendant une semaine
érythromycine

Médicaments

- Cordarone® : antiarythmique et antiangoreux.
- Buspar® : anxiolytique.
- Rhinathiol® : mucolytique.
- Érythrocline® : antibiotique macrolide.

Interactions et risques

Cordarone®-Érythrocline® IV : risque de torsades de pointes ; **association contre-indiquée**.

Mécanismes

Addition des propriétés électrophysiologiques de la Cordarone® et de l'Érythrocline® IV sur le myocarde.

Conduite à tenir

Ne pas délivrer l'érythromycine ; conseiller un autre macrolide.

Ordonnance n° 9

Lopril®: deux comprimés par jour
captopril

Aldactazine®: un comprimé par jour
altizide, spironolactone

Kaleorid® 600 mg: un comprimé matin et soir
chlorure de potassium

Médicaments

- Lopril®: inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. C'est un antihypertenseur.
- Aldactazine®: association de deux diurétiques: altizide, hypokaliémiant et spironolactone, hyperkaliémiant.
- Kaleorid®: complément en potassium.

Interactions et risques

Lopril®-Kaleorid®: risque d'hyperkaliémie potentiellement létale; **association déconseillée**.

Mécanismes

Lopril®-Kaleorid®: addition d'effets hyperkaliémiants.

Conduite à tenir

L'association Lopril®-Kaleorid® est déconseillée sauf en cas d'hypokaliémie, et à condition de surveiller régulièrement la kaliémie.

Ordonnance n° 11

Sintrom® : continuer avec un demi-comprimé par jour
acénocoumarol

Surgam® : deux comprimés trois fois par jour
acide tiaprofénique

Zyloric® 100 : un comprimé matin et soir
allopurinol

Téralithe® 250 mg : deux comprimés matin et soir
carbonate de lithium

Médicaments

- Sintrom® : anticoagulant oral, fortement lié à l'albumine plasmatique.
- Surgam® : AINS, fortement fixé à l'albumine plasmatique.
- Zyloric® : hypouricémiant.
- Téralithe® : normothymique, antimaniaque.

Interactions et risques

- Sintrom®-Surgam® : risque d'hémorragie ; **association déconseillée.**
- Surgam®-Téralithe® : risque de surdosage toxique en lithium ; **association déconseillée.**

Mécanismes

- Sintrom®-Surgam® : déplacement par le Surgam® du Sintrom® lié à l'albumine plasmatique ; augmentation de la forme libre et surdosage en Sintrom®.
- Surgam®-lithium : augmentation de la réabsorption tubulaire rénale du lithium et surdosage (faible marge de sécurité).

Conduite à tenir

Le Surgam® est responsable des deux interactions : ne pas le délivrer, pas plus qu'un autre AINS.

Ordonnance n° 12

Daktarin® gel buccal : deux mesures quatre fois par jour pendant dix jours,
miconazole en application gingivale

Imodium® : deux gélules si nécessaire
lopéramide

Coumadine® comprimés 5 mg : un demi-comprimé le soir au coucher
warfarine

Médicaments

- Daktarin® : antifongique azolé, inhibiteur enzymatique, fortement lié à l'albumine plasmatique.
- Imodium® : ralentit le transit digestif par action locale.
- Coumadine® : anticoagulant oral, fortement lié à l'albumine plasmatique, métabolisé par le foie.

Interactions et risques

Daktarin®-Coumadine® : risque d'hémorragie ; **association contre-indiquée.**

Mécanismes

Le Daktarin®, fortement lié aux protéines plasmatiques, déplace la Coumadine® et en augmente la forme libre ; en outre le Daktarin® inhibe l'inactivation hépatique de la Coumadine®, favorisant son accumulation.

Conduite à tenir

Pendant le traitement par le Daktarin®, ne pas prendre la Coumadine®.

Ordonnance n° 14

Rimifon® 150 mg : deux comprimés le matin
isoniazide

Rimactan® : deux gélules l'après-midi
rifampicine

Di-Hydan® 100 mg : un comprimé matin et soir
phénytoïne

Médicaments

- Rimifon® : antituberculeux, inhibiteur enzymatique.
- Rimactan® : antituberculeux, inducteur enzymatique.
- Di-Hydan® : antiépileptique à faible marge de sécurité.

Interactions et risques

- Rimactan®-Rimifon® : risque de toxicité hépatique de l'isoniazide ; **précaution d'emploi**.
- Rimifon®-Di-Hydan® : risque de surdosage toxique du Di-Hydan® ; **précaution d'emploi**.

Mécanismes

- Rifampicine-isoniazide : la rifampicine augmente la formation de métabolites hépatotoxiques de l'isoniazide.
- Isoniazide-phénytoïne : l'isoniazide diminue l'élimination hépatique de la phénytoïne ; risque de surdosage.

Conduite à tenir

- Rimactan®-Rimifon® : surveillance clinique et biologique de la fonction hépatique.
- Rimifon®-Di-Hydan® : contrôle régulier des concentrations plasmatiques de phénytoïne.

Ordonnance n° 15

Indocid® : deux gélules matin et soir
indométacine

Maalox® : un comprimé après chaque repas
hydroxydes d'aluminium et de magnésium

Téralithe® 250 mg : deux comprimés matin et soir
carbonate de lithium

Médicaments

- Indocid® : AINS.
- Maalox® : antiacide.
- Téralithe® : normothymique, antimaniaque, à faible marge de sécurité.

Interactions et risques

Indocid®-Téralithe® : risque de surdosage toxique en lithium ; **association déconseillée**.

Mécanismes

L'indométacine augmente la réabsorption tubulaire rénale du lithium. Même interaction avec les autres AINS, les diurétiques et les IEC.

Conduite à tenir

Éviter cette association ; sinon, réduire la posologie de Téralithe® de moitié et ajuster en fonction des lithiémies ; à l'arrêt de l'Indocid®, reprendre la posologie normale de Téralithe®. Cette façon de faire demande une stricte observance.

Ordonnance n° 16

Éry® 500 mg : un comprimé matin et soir pendant 10 jours
érythromycine

Rhinathiol® : deux gélules trois fois par jour pendant 10 jours
carbocistéine

Buspar® : un comprimé matin et soir
buspirone

Rythmodan® : deux gélules à 100 mg, matin midi et soir
disopyramide

Médicaments

- Éry® 500 : macrolide antibiotique.
- Rhinathiol® : mucolytique.
- Buspar® : anxiolytique non diazépinique.
- Rythmodan® : antiarythmique.

Interactions et risques

- Éry® 500-Buspar® : risque de somnolence accrue ; **association déconseillée.**
- Éry® 500-Rythmodan® : risque de surdosage en disopyramide et de torsades de pointes ; **association déconseillée.**

Mécanismes

L'érythromycine empêche l'élimination hépatique de la buspirone et du disopyramide et favorise leur accumulation, avec de ce fait un risque de somnolence et de torsades de pointes.

Conduite à tenir

Si possible, changer de classe d'antibiotique.

Ordonnance n° 17

Rulid® 150 mg : un comprimé matin et soir
roxithromycine

Ikaran® : trente gouttes trois fois par jour dans un demi-verre d'eau
dihydroergotamine

Tagamet® 200 mg : un comprimé trois fois par jour dans un verre d'eau
cimétidine

Maalox® : un à deux comprimés à croquer après le repas
hydroxydes d'aluminium et de magnésium

Médicaments

- Rulid® : antibiotique macrolide, inhibiteur enzymatique.
- Ikaran® : vasoconstricteur utilisé dans le traitement de la migraine.
- Tagamet® : antihistaminique H₂, antisécrétoire gastrique, inhibiteur enzymatique.

Interactions et risques

Rulid®-Ikaran® : risque de vasoconstriction prolongée des extrémités, pouvant aller jusqu'à la gangrène ; **association contre-indiquée**.

Mécanismes

La roxithromycine est un inhibiteur enzymatique ; elle risque de ralentir l'élimination hépatique de la dihydroergotamine et d'entraîner, par accumulation, de l'ergotisme.

Conduite à tenir

Arrêter l'Ikaran® pendant le traitement par le Rulid®.

Ordonnance n° 18

Éry® 500 mg : un comprimé matin et soir
érythromycine

Tégréto® 200 mg : continuer avec deux comprimés matin et soir
carbamazépine

Gardéna® 50 mg : un comprimé matin et soir
phénobarbital

Médicaments

- Éry® 500 : macrolide antibiotique, inhibiteur enzymatique.
- Tégréto® et Gardéna® : antiépileptiques, inducteurs enzymatiques.

Interactions et risques

Risque de surdosage toxique en Tégréto® et en Gardéna® : **association déconseillée**.

Mécanismes

L'érythromycine est un inhibiteur enzymatique ; elle ralentit l'élimination hépatique de la carbamazépine et du phénobarbital.

Conduite à tenir

Diminuer les posologies de Tégréto® et de Gardéna® pendant le traitement par Éry® 500 ; s'aider des dosages plasmatiques de carbamazépine et de phénobarbital.

À l'arrêt du traitement par Éry® 500, reprendre la posologie de départ avec le Tégréto® et le Gardéna®.

Ordonnance n° 19

Érythrocline® cp 500 mg : deux comprimés trois fois par jour pendant dix jours
érythromycine
Euphylline® 300 mg : une gélule matin et soir
théophylline
Ventoline® : une ou deux bouffées avant l'effort
salbutamol

Médicaments

- Érythrocline® : macrolide antibiotique, inhibiteur enzymatique.
- Euphylline® : bronchodilatateur.
- Ventoline : bêta-sympathomimétique, bronchodilatateur.

Interactions et risques

- Érythromycine-Euphylline® : risque de surdosage toxique en théophylline ; **association déconseillée**.
- Euphylline®-Ventoline® : **association favorable** ; addition des effets bronchodilatateurs.

Mécanismes

L'érythromycine, inhibiteur enzymatique, diminue l'élimination hépatique de la théophylline ; risque d'accumulation de la théophylline, avec excitation, insomnie, tremblements.

Conduite à tenir

Si possible, utiliser un autre antibiotique ; sinon, réduire la posologie de l'Euphylline® et surveiller les concentrations plasmatiques de la théophylline.

Ordonnance n° 20

Bactrim® Forte : deux comprimés matin et soir pendant une semaine
sulfaméthoxazole, triméthoprime

Continuer :

Di-Hydan® 100 mg : trois comprimés par jour en deux prises
phénytoïne

Indocid® 25 : deux gélules matin et soir
indométacine

Sintrom® : un demi-comprimé par jour
acénocoumarol

Médicaments

- Bactrim® : contient un sulfamide antibactérien ; c'est un médicament acide et un inhibiteur enzymatique.
- Di-Hydan® : antiépileptique ; il est éliminé par biotransformation hépatique ; il a une faible marge de sécurité.
- Indocid® : AINS, antiagrégant plaquettaire, ulcérogène.
- Sintrom® : anticoagulant oral, fortement fixé à l'albumine plasmatique, de faible marge de sécurité.

Interactions et risques

- Bactrim®-Di-Hydan® : risque de surdosage toxique en Di-Hydan® ; **association déconseillée.**
- Indocid®-Sintrom® : risque d'hémorragie ; **association déconseillée.**
- Bactrim®-Sintrom® : risque d'hémorragie ; **précaution d'emploi.**

Mécanismes

- Bactrim®-Di-Hydan® : inhibition de l'élimination hépatique du Di-Hydan®.
- Indocid®-Sintrom® : effet antiagrégant plaquettaire et ulcérogène de l'Indocid®.
- Bactrim®-Sintrom® : diminution par le Bactrim® de l'élimination hépatique du Sintrom®.

Conduite à tenir

- Bactrim®-Di-Hydan® : utiliser un autre antibiotique.
- Indocid®-Sintrom® : ne pas utiliser d'AINS lors d'un traitement par un anticoagulant oral.
- Bactrim®-Sintrom® : contrôle plus fréquent de l'hémostase et adaptation de la posologie du Sintrom®.

Ordonnance n° 21

Rimifon® : quatre comprimés par jour le matin
isoniazide

Rifadine® : deux gélules avant le déjeuner
rifampicine

Dexambutol® : deux comprimés chaque jour
éthambutol

Tégréto® : deux comprimés matin et soir
carbamazépine

Médicaments

- Rimifon®, Rifadine® et Dexambutol® : antituberculeux ; Rimifon® est inhibiteur enzymatique ; Rifadine® est inducteur enzymatique.
- Tégréto® : antiépileptique, inducteur enzymatique.

Interactions et risques

- Rimifon®-Rifadine® : risque de majoration de la toxicité hépatique de l'isoniazide ; **précaution d'emploi**.
- Rimifon®-Tégréto® : risque de surdosage toxique du Tégréto® ; **association déconseillée**.

Mécanismes

- Rimifon®-Rifadine® : la rifampicine augmente la formation de métabolites hépatotoxiques de l'isoniazide.
- Rimifon®-Tégréto® : l'isoniazide inhibe l'élimination hépatique de la carbamazépine, avec risque de surdosage.

Conduite à tenir

- Rimifon®-Rifadine® : surveiller la fonction hépatique ; en cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide.
- Rimifon®-Tégréto® : utiliser un autre antiépileptique comme la Dépakine®.

Ordonnance n° 23

Anafranil® 25 mg : un comprimé trois fois par jour
clomipramine

Sulfarlem® S 25 : une dragée avant chaque repas
anétholtrithione

Téralithe® 250 mg un comprimé trois fois par jour
carbonate de lithium

Médicaments

- Anafranil® : antidépresseur tricyclique ; il a des effets indésirables atropiniques : sécheresse de la bouche en particulier.
- Sulfarlem® : utilisé dans le traitement de l'hyposialie.
- Téralithe® : normothymique.

Interactions et risques

Il n'y a pas d'interaction défavorable et une interaction favorable : le Sulfarlem® restaure une salivation normale malgré le traitement par l'Anafranil®.

Mécanismes

Le Sulfarlem® est un stimulant de la sécrétion salivaire.

Conduite à tenir

Conseiller une bonne observance.

Ordonnance n° 24

Catapressan® : deux comprimés matin et soir
clonidine

Esidrex® : un comprimé matin et soir
hydrochlorothiazide

Stilnox® : un comprimé au coucher
zolpidem

Médicaments

- Catapressan® : antihypertenseur central.
- Esidrex® : diurétique thiazidique.
- Stilnox® : hypnotique non barbiturique, non benzodiazépinique.

Interactions et risques

Risque de somnolence. **À prendre en compte.**

Mécanismes

Addition des effets sédatifs du Catapressan® et du Stilnox®.

Conduite à tenir

Éviter la conduite automobile.

www.doc-dz.com

Ordonnance n° 26

Nurofen® 200 mg : un comprimé trois fois par jour
ibuprofène

Sintrom® 4 mg : un comprimé le soir au coucher
acénocoumarol

Visken® 5 mg : un comprimé trois fois par jour
pindolol

Glucidoral® : deux comprimés au petit-déjeuner
carbutamide

Médicaments

- Nurofen® : AINS.
- Sintrom® : anticoagulant oral.
- Viskén® : bêtabloquant utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.
- Glucidoral® : sulfamide hypoglycémiant.

Interactions et risques

- Nurofen®-Sintrom® : risque d'hémorragie ; **association déconseillée**.
- Viskén®-Glucidoral® : risque d'hypoglycémie sans signes annonciateurs ; **précaution d'emploi**.

Mécanismes

- Nurofène®-Sintrom® : augmentation de la forme libre de Sintrom® et de l'effet anticoagulant ; effet ulcérogène du Nurofen® sur la muqueuse gastrique.
- Viskén®-Glucidoral® : le Viskén® peut prolonger l'hypoglycémie tout en en masquant les symptômes et notamment la tachycardie.

Conduite à tenir

- Nurofen®-Sintrom® : ne pas utiliser de Nurofen® ni d'AINS pendant un traitement anticoagulant oral.
- Viskén®-Glucidoral® : association possible, sous réserve d'un renforcement de l'auto-surveillance de la glycémie, dont il faut avertir le patient.

Ordonnance n° 27

Sintrom® : continuer avec un demi-comprimé par jour
acénocoumarol

Sectral® 200 : un comprimé matin et soir
acébutolol

Lasilix® Faible : un comprimé le matin
furosémide

Aspégic® 500 : deux sachets trois fois par jour en cas de douleur
acétylsalicylate de lysine

Médicaments

- Sintrom® : anticoagulant oral ; c'est un médicament acide, fortement fixé à l'albumine plasmatique.
- Sectral® : bêtabloquant, utilisé généralement comme antihypertenseur.
- Lasilix® : diurétique de l'anse.
- Aspégic® : analgésique antipyrétique.

Interactions et risques

Sintrom®-Aspégic® : risque d'hémorragie ; **association déconseillée.**

Mécanisme

L'aspirine augmente l'effet anticoagulant du Sintrom® en majorant la fraction libre de l'acénocoumarol, et par son effet antiagrégant propre.

Conduite à tenir

Remplacer l'Aspégic® par du paracétamol.

Ordonnance n° 28

Di-Hydan® : un comprimé matin et soir
phénytoïne

Tégrétoïl® 200 mg : deux comprimés matin et soir
carbamazépine

Maalox® Maux d'estomac : un comprimé après chaque repas à croquer
hydroxydes d'aluminium et de magnésium

Tagamet® 200 mg : un comprimé après chaque repas et un au coucher
cimétidine

Médicaments

- Di-Hydan® : antiépileptique ; il a une faible marge de sécurité.
- Tégrétoïl® : antiépileptique et inducteur enzymatique.
- Maalox® : antiacide.
- Tagamet® : antihistaminique anti-H₂, antiacide ; il est inhibiteur enzymatique.

Interactions et risques

- Di-Hydan®-Tégrétoïl® : diminution réciproque des concentrations plasmatiques, sans diminution de l'efficacité antiépileptique ; **association à prendre en compte.**
- Di-Hydan®-Tagamet® : risque de surdosage toxique en Di-Hydan® ; **association déconseillée.**

Mécanismes

- Le Di-Hydan® et le Tégrétoïl® sont deux inducteurs enzymatiques.
- Le Tagamet® est un inhibiteur enzymatique ; il diminue l'inactivation hépatique du Di-Hydan® et provoque un surdosage.

Conduite à tenir

- Di-Hydan®-Tégrétoïl® : association sans problème.
- Di-Hydan®-Tagamet® : association délicate du fait que la cinétique d'élimination de la phénytoïne n'est pas linéaire. Surveiller les concentrations de phénytoïne pendant et à l'arrêt de l'association. Obtenir une stricte observance de la prise de ces deux médicaments.

Ordonnance n° 29

Di-Hydan® 100 mg : un comprimé matin et soir
phénytoïne

Gardénal® 100 mg : deux comprimés au coucher
phénobarbital

Bactrim® Forte : un comprimé matin et soir, au cours du repas pendant dix jours
sulfaméthoxazole et triméthoprim

Médicaments

- Di-Hydan® : antiépileptique, inducteur enzymatique, de même que le Gardénal®.
- Bactrim® Forte : anti-infectieux, inhibiteur enzymatique.

Interactions et risques

Bactrim®-Di-Hydan® : risque de surdosage en Di-Hydan® ; **association déconseillée**.

Mécanismes

Le Bactrim® diminue l'inactivation hépatique du Di-Hydan®, provoquant un surdosage toxique.

Conduite à tenir

Utiliser un autre antibiotique qui ne soit pas inhibiteur enzymatique.

Ordonnance n° 30

Idarac® : deux à trois comprimés par jours dans un verre d'eau
floctafénine

Eurelix® 6 mg : une gélule par jour
pirétanide

Visken®-Quinze : continuer avec une gélule le matin
pindolol

Médicaments

- Idarac® : AINS.
- Eurelix® : diurétique de l'anse.
- Visken®-Quinze : bêtabloquant.

Interactions et risques

Idarac®-Visken® : risque de choc allergique incontrôlable ; **association contre-indiquée**.

Mécanismes

L'Idarac® peut provoquer un choc allergique dont le traitement habituel par un bêtasymphathomimétique est mis en échec par le bêtabloquant.

Conduite à tenir

Ne pas utiliser le Visken® ni aucun autre bêtabloquant pendant le traitement par l'Idarac®.

Liste des associations médicamenteuses contre-indiquées (+++) ou déconseillées (++)

Établie d'après le « Thesaurus
des interactions médicamenteuses »,
Afssaps, mise à jour : décembre 2008.

Les couples d'interactions sont désignés par les deux termes.

Exemple : ASPIRINE – TICLOPIDINE

TICLOPIDINE – ASPIRINE

Les interactions mettent en jeu le plus souvent la DCI (Dénomination Commune Internationale). Elles sont parfois désignées par une classe pharmacologique.

Exemple : BÉTA-BLOQUANTS

SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS

AGONISTES-ANTAGONISTES MORPHINIQUES

NEUROLEPTIQUES ANTI-ÉMÉTISANTS

| | | |
|--|--|-----|
| ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE | ANTICOAGULANTS ORAUX | +++ |
| | TICLOPIDINE | ++ |
| | URICOSURIQUES | ++ |
| ACIDE FUSIDIQUE | ATORVASTATINE | ++ |
| | FLUVASTATINE | ++ |
| | PRAVASTATINE | ++ |
| | ROSUVASTATINE | ++ |
| | SIMVASTATINE | ++ |
| ALCALOIDES DE L'ÉRGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | ALCALOIDES DE L'ÉRGOT DOPAMINERGIQUES | ++ |
| | CLARITHROMYCINE | +++ |
| | ÉRYTHROMYCINE | +++ |
| | ITRACONAZOLE | +++ |
| | KÉTOCONAZOLE | +++ |
| | NELFINAVIR | +++ |
| | POSACONAZOLE | +++ |
| | RITONAVIR | +++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES ALFA | ++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS | ++ |
| | TÉLITHROMYCINE | +++ |
| | TRYPTANS | +++ |
| | VORICONAZOLE | +++ |
| ALFUSOZINE | CLARITHROMYCINE | ++ |
| | ERYTHROMYCINE | ++ |
| | ITRACONAZOLE | ++ |
| | KETOCONAZOLE | ++ |
| | RITONAVIR | +++ |
| ALISKIRENE | CICLOSPORINE | +++ |
| | QUINIDINE | +++ |
| | VERAPAMIL | +++ |
| ALLOPURINOL | AZATHIOPRINE | +++ |
| | DIDANOSINE | ++ |
| | MERCAPTOPURINE | ++ |
| | VIDARABINE | ++ |
| ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE (SAUF DOXAZOSINE) | ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS | ++ |
| AMINOSIDES | AUTRES AMINOSIDES EN CAS D'ADMINISTRATION SIMULTANÉE | +++ |
| | BOTULIQUE (TOXINE) | ++ |
| | COLISTINE | ++ |
| | POLYMYXINE B | ++ |
| AMIODARONE | CICLOSPORINE | ++ |
| | DILTIAZEM IV | ++ |

| | | |
|---|---|-----|
| | VÉRAPAMIL IV | ++ |
| ANAKINRA | ETANERCEPT | ++ |
| ANALGÉSQUES MORPHINIQUES AGONISTES | NALTREXONE | ++ |
| ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER II | MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES | ++ |
| ANALGÉSQUES MORPHINIQUES DE PALIER III | MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES | +++ |
| ANALGÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS | ISOPRÉNALINE | ++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES ALFA ET BÉTA | ++ |
| ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II | DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DU POTASSIUM | ++ |
| | LITHIUM | ++ |
| | POTASSIUM | ++ |
| ANTIARYTHMIQUES DE CLASSE I (SAUF LIDOCAINE) | BÉTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE | +++ |
| ANTICOAGULANTS ORAUX | ASPIRINE | +++ |
| | ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROIDIENS (AINS) | +++ |
| | FLUOROURACILE | ++ |
| | MICONAZOLE | +++ |
| | MILLEPERTUIS | +++ |
| | PHENYLBUTAZONE | +++ |
| ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | BOSENTAN | ++ |
| | INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES | ++ |
| | PRAZIQUANTEL | ++ |
| | TÉLITHROMYCINE | ++ |
| | VORICONAZOLE | +++ |
| ANTICONSULSIVANTS MÉTABOLISÉS | MILLEPERTUIS | +++ |
| ANTIDÉPRESSEURS IMIPRAMINIQUES | CLONIDINE | ++ |
| | GUANFACINE | ++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES ALFA ET BÉTA | ++ |
| ANTIFONGIQUES AZOLÉS | CISAPRIDE | +++ |
| | HALOFANTRINE | ++ |
| | PIMOZIDE | +++ |
| ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS | ALPHABLOQUANTS À VISÉE UROLOGIQUE (SAUF DOXAZOSINE) | ++ |
| | DOXAZOSINE | ++ |
| ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX | BÉTABLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE | ++ |
| AINS | AUTRES AINS | ++ |
| | ASPIRINE | ++ |
| | ANTICOAGULANTS ORAUX | ++ |
| | HBPM ET APPARENTÉS | ++ |
| | HÉPARINES NON FRACTIONNÉES | ++ |
| | LITHIUM | ++ |
| | MÉTHOTREXATE | +++ |
| | PEMETREXED | ++ |
| ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES | NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE) | ++ |
| ANTISÉCRÉTOIRES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS | ATAZANAVIR | ++ |
| ANTISEPTIQUES MERCURIELS | POVIDONE | ++ |
| ANTITUSSIFS MORPHINIQUES VRAIS | MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES | ++ |

| | | |
|--|---|--|
| APRÉPITANT | CISAPRIDE PIMOZIDE | +++ +++ |
| ATAZANAVIR | ANTISÉCRÉTEURS INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS EFAVIRENZ NEVIRAPINE | ++ ++ ++ |
| ATORVASTATINE | ACIDE FUSIDIQUE FIBRATES (SAUF GEMFIBROZIL) GEMFIBROSIL ITRACONAZOLE KÉTOCONAZOLE POSACONAZOLE STIRIPENTOL TÉLITHROMYCINE | ++ ++ ++ +++ +++ +++ +++ +++ |
| AZATHIOPRINE | ALLOPURINOL | +++ |
| BÉPRIDIL | BÉTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL) CLARITHROMYCINE DALFOPRISTINE DANTROLÈNE EFAVIRENZ ESMODOL ÉRYTHROMYCINE INHIBITEURS DE PROTÉASES ITRACONAZOLE KÉTOCONAZOLE QUINUPRISTINE STIRIPENTOL | ++ +++ ++ +++ +++ ++ +++ +++ +++ +++ ++ +++ |
| BÉTA-2-MIMÉTIQUES | HALOTHANE | ++ |
| BÉTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL ET SOTALOL) | BÉPRIDIL | ++ |
| BÉTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) | DILTIAZEM FLOCTAFÉNINE VÉRAPAMIL | ++ +++ ++ |
| BÉTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE | ANTIARYTHMIQUES CLASSE I (SAUF LIDOCAÏNE) ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX BÉPRIDIL DILTIAZEM FLOCTAFÉNINE VÉRAPAMIL | +++ ++ ++ ++ +++ ++ |
| BOSENTAN | ANTICONSULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES CICLOSPORINE RIFAMPICINE | ++ +++ ++ |
| BOTULIQUE (TOXINE) | AMINOSIDES | ++ |
| BUPROPIONE | IMAO SÉLECTIFS IMAO NON SÉLECTIFS LINEZOLIDE | +++ +++ +++ |
| BUSPIRONE | ERYTHROMYCINE ITRACONAZOLE | ++ ++ |
| BUSULFAN | ITRACONAZOLE METRONIDAZOLE | ++ ++ |
| CAFÉINE | ENOXACINE | ++ |

| | | |
|------------------------------|---|-----|
| | LUMEFANTRINE | ++ |
| | MIZOLASTINE | +++ |
| | PIMOZIDE | +++ |
| | QUETIAPINE | ++ |
| | SERTINDOLE | +++ |
| | SIMVASTATINE | +++ |
| | TACROLIMUS | ++ |
| | TOLTÉRODINE | ++ |
| CLONIDINE | ANTIDÉPRESSEURS IMPRAMINIQUE | ++ |
| | YOHIMBINE | ++ |
| CLOZAPINE | CARBAMAZÉPINE | ++ |
| COLCHINE | MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) | ++ |
| | PRISTINAMYCINE | ++ |
| COLESTYRAMINE | ACIDES BILIAIRES | ++ |
| COLISTINE | AMINOSIDES | ++ |
| CYCLINES | RÉTINOÏDES | +++ |
| CYCLOPHOSPHAMIDE | PENTOSTATINE | ++ |
| CYPROTERONE | MILLEPERTUIS | ++ |
| CYTOTOXIQUES | PHÉNYTOÏNE, FOSPHÉNYTOÏNE | ++ |
| | VACCIN ANTIAMARILE | +++ |
| | VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS (SAUF ANTIAMARILE) | ++ |
| DALFOPRISTINE | BÉPRIDIL | ++ |
| | CISAPRIDE | +++ |
| | DIHYDROERGOTAMINE | +++ |
| | ERGOTAMINE | +++ |
| | PIMOZIDE | ++ |
| DANAZOL | INSULINE | ++ |
| | SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS | ++ |
| DANTROLÈNE | BÉPRIDIL | +++ |
| | DIHYDROPYRIDINES | ++ |
| | DILTIAZEM | +++ |
| | VÉRAPAMIL | +++ |
| DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS | INHIBITEURSS DE LA PHOSPHODIESTASE | +++ |
| DEXTRAN 40 | HBPM ET APPARENTÉS | ++ |
| | HÉPARINES NON FRACTIONNÉS | ++ |
| DEXTROMÉTHORPHANE | IMAO NON SÉLECTIFS | +++ |
| | IMAO-A SÉLECTIFS | +++ |
| | LINÉZOLIDE | +++ |
| DEXTROPROPOXYPHÈNE | CARBAMAZÉPINE | ++ |
| DIDANOSINE | ALLOPURINOL | ++ |
| | GANCICLOVIR | ++ |
| | RIBAVIRINE | ++ |
| | TENOFOVIR DISOPROXIL | ++ |
| DIGITALIQUES | CALCIUM IV | +++ |
| | MIDODRINE | ++ |
| DIGOXINE | MILLEPERTUIS | +++ |
| DIHYDROERGOTAMINE | DALFOPRISTINE | +++ |

| | | |
|-------------------------------------|--|---|
| | DILTIAZEM EFAVIRENZ INHIBITEURS DE PROTÉASES MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) QUINUPRISTINE STIRIPENTOL TRICLOBENDAZOLE VORICONAZOLE | +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ |
| DIHYDROPYRIDINES | DANTROLÈNE | ++ |
| DILTIAZEM | AMIODARONE BÉTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) CISAPRIDE DANTROLÈNE DIHYDROERGOTAMINE ERGOTAMINE ESMOLOL NIFÉDIPINE PIMOZIDE SERTINDOLE TRIAZOLAM | ++ ++ +++ +++ +++ +++ ++ +++ +++ +++ ++ |
| DIPHEMANIL | CISAPRIDE | +++ |
| DISOPYRAMIDE | CLARITHROMYCINE ÉRYTHROMYCINE JOSAMYCINE | ++ ++ ++ |
| DISULFIRAME | ISONIAZIDE PHÉNYTOINE, FOSPHÉNYTOINE | ++ ++ |
| DIURÉTIQUES | LITHIUM | ++ |
| DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DU POTASSIUM | AUTRES DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DU POTASSIUM ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II CICLOSPORINE INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION POTASSIUM TACROLIMUS | +++ ++ ++ ++ +++ ++ |
| DOPAMINERGIQUES | NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES TETRABENAZINE | +++ ++ |
| DOPAMINERGIQUES ANTIPARKINSONIENS | NEUROLEPTIQUES | +++ |
| DOXAZOSINE | ANTIHYPERTENSEURS ALPHA-BLOQUANTS INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTÉRASE | ++ ++ |
| DULOXÉTINE | FLUVOXAMINE | ++ |
| EBASTINE | CLARITHROMYCINE ÉRYTHROMYCINE ITRACONAZOLE JOSAMYCINE KÉTOCONAZOLE | ++ ++ ++ ++ ++ |
| EFAVIRENZ | ÂTAZANAVIR BÉPRIDIL CISAPRIDE DIHYDROERGOTAMINE ERGOTAMINE PIMOZIDE | ++ +++ +++ +++ +++ +++ |

| | | |
|---|--|-----|
| IFOSFAMIDE | PHÉNOBARBITAL, PRIMIDONE | ++ |
| IMAO NON SÉLECTIFS | ALCOOL | ++ |
| | BUPROPIONE | +++ |
| | DEXTROMÉTHORPHANE | +++ |
| | ENTACAPONE | +++ |
| | GUANÉTIDINE | +++ |
| | INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | +++ |
| | ADRENERGIQUES – SÉROTONINERGIQUES | +++ |
| | MIDODRINE | +++ |
| | PETHIDINE | +++ |
| | RESERPINE | +++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHA | ++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS | +++ |
| | TETRABENAZINE | +++ |
| | TRAMADOL | +++ |
| | TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | +++ |
| | TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | ++ |
| IMAO-A SÉLECTIFS | BUPROPIONE | +++ |
| | DEXTROMÉTHORPHANE | +++ |
| | IMAO-B SÉLECTIFS | +++ |
| | INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE | ++ |
| | ADRENERGIQUES - SÉROTONINERGIQUES | ++ |
| | PETHIDINE | +++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS | ++ |
| | TRAMADOL | +++ |
| | TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | +++ |
| | TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | ++ |
| IMAO-B SÉLECTIFS | BUPROPIONE | +++ |
| | IMAO-A SÉLECTIFS | +++ |
| | LINEZOLIDE | +++ |
| | PÉTHIDINE | +++ |
| | TRAMADOL | +++ |
| | TRYPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | +++ |
| | TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | ++ |
| IMUNOSUPPRESSEURS | JUS DE PAMPLEMOUSSE | ++ |
| | CLARITHROMYCINE | ++ |
| | ERYTHROMYCINE | ++ |
| | ITRACONAZOLE | ++ |
| | KETOCONAZOLE | ++ |
| | MILLEPERTUIS | +++ |
| | NELFINAVIR | ++ |
| | POSACONAZOLE | ++ |
| | RITONAVIR | ++ |
| | STIRIPENTOL | +++ |
| | TELITHROMYCINE | ++ |
| | VORICONAZOLE | ++ |
| INDUCTEURS ENZYMATIQUES | ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | ++ |
| | PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | ++ |
| INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE DE TYPE V (SAUF VARDENAFIL) | DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS | +++ |
| | DOXAZOSINE | ++ |
| | RITONAVIR | ++ |
| INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | DIURÉTIQUES ÉPARCNEURS DE POTASSIUM | ++ |

| | | |
|--|---|-----|
| | ESTRAMUSTINE | ++ |
| | LITHIUM | ++ |
| | POTASSIUM | ++ |
| INHIBITEURS DE PROTÉASE | BÉPRIDIL | +++ |
| | CISAPRIDE | +++ |
| | DIHYDROERGOTAMINE | +++ |
| | ERGOTAMINE | +++ |
| | HALOFANTRINE | ++ |
| | LUMÉFANTRINE | ++ |
| | MILLEPERTUIS | +++ |
| | MIZOLASTINE | +++ |
| | PIMOZIDE | +++ |
| | QUINIDINE | +++ |
| | RIFAMPICINE | +++ |
| | SERTINDOLE | +++ |
| | SIMVASTATINE | +++ |
| | TOLTÉRODINE | ++ |
| | TRIAZOLAM | ++ |
| | VARDÉNAFIL | +++ |
| INHIBITEURS DE TYROSINE KINASES | ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | ++ |
| | MILLEPERTUIS | +++ |
| | RIFAMPICINE | ++ |
| INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA SÉROTONINE | IMAO NON SÉLECTIFS | +++ |
| | IMAO-A SÉLECTIFS | ++ |
| | LINÉZOLIDE | ++ |
| INSULINE | ALCOOL | ++ |
| | DANAZOL | ++ |
| IRINOTECAN | CLARITHROMYCINE | ++ |
| | ERYTHROMYCINE | ++ |
| | ITRACONAZOLE | ++ |
| | KETOCONAZOLE | ++ |
| | MILLEPERTUIS | +++ |
| | NELFINAVIR | ++ |
| | POSACONAZOLE | ++ |
| | RITONAVIR | ++ |
| | TELITHROMYCINE | ++ |
| | VORICONAZOLE | ++ |
| ISONIAZIDE | CARBAMAZÉPINE | ++ |
| | DISULFIRAME | ++ |
| ISOPRÉNALINE | ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS | ++ |
| ITRACONAZOLE | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | +++ |
| | ALFUZOZINE | ++ |
| | ATORVASTATINE | +++ |
| | BÉPRIDIL | +++ |
| | BUSPIRONE | ++ |
| | BUSULFAN | ++ |
| | ÉBASTINE | ++ |
| | IMMUNOSUPPESSEURS | ++ |
| | IRINOTECAN | ++ |
| | LERCANIDIPINE | ++ |
| | LUMÉFANTRINE | ++ |
| | MIDAZOLAM | ++ |

| | | |
|---------------|--|---|
| | MIZOLASTINE QUETIAPINE QUINIDINE SERTINDOLE SIMVASTATINE TACROLIMUS TOLTÉRODINE TRIAZOLAM VARDÉNAFIL VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES | +++ ++ ++ +++ +++ ++ ++ +++ +++ ++ |
| JOSAMYCINE | DISOPYRAMIDE ÉBASTINE HALOFANTRINE PIMOZIDE TACROLIMUS TRIAZOLAM | ++ ++ ++ +++ ++ ++ |
| KÉTOCONAZOLE | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS ALFUSOZINE ATORVASTATINE BÉPRIDIL EBASTINE IMMUNOSUPPESSEURS IRINOTECAN LERCANIDIPINE LUMÉFANTRINE MIDAZOLAM MIZOLASTINE NÉVIRAPINE QUETIAPINE SERTINDOLE SIMVASTATINE TACROLIMUS TOLTÉRODINE TRIAZOLAM VARDÉNAFIL | +++ ++ +++ +++ ++ ++ ++ ++ ++ ++ +++ +++ ++ +++ +++ ++ ++ +++ +++ |
| LAMIVUDINE | ZALCITABINE | ++ |
| LAMOTRIGINE | ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS VALPROÏQUE (ACIDE), VALPROMIDE | ++ ++ |
| LERCANIDIPINE | ÏTRAONAZOLE KETOCONAZOLE | ++ ++ |
| LEVODOPA | NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE) RÉSÉRPINE TÉTRABÉNAZINE | +++ ++ +++ ++ |
| LINÉZOLIDE | BUPROPIONE DEXTROMÉTHORPHANE IMAO-B SÉLECTIFS INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA RECAPTURE DE SÉROTONINE ADRENERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES PÉTHIDINE SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS TRAMADOL | +++ +++ +++ ++ ++ +++ ++ +++ |

| | | |
|--|---|-----|
| | TRYPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | +++ |
| | TRYPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | ++ |
| LITHIUM | ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II | ++ |
| | AINS | ++ |
| | CARBAMAZÉPINE | ++ |
| | CHLORPROMAZINE | ++ |
| | DIURÉTIQUES | ++ |
| | FLUPHÉNAZINE | ++ |
| | HALOPÉRIDOL | ++ |
| | INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | ++ |
| LOMUSTINE | CIMÉTIDINE | ++ |
| LUMIFANTRINE | CLARITHROMYCINE | ++ |
| | ÉRYTHROMYCINE | ++ |
| | INHIBITEURS DE PROTÉASE | ++ |
| | ITRACONAZOLE | ++ |
| | KÉTOCONAZOLE | ++ |
| MACROLIDES (SAUF SPIRAMYCINE) | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES | ++ |
| | CISAPRIDE | +++ |
| | COLCHICINE | ++ |
| | DIHYDROERGOTAMINE | +++ |
| | ERGOTAMINE | +++ |
| MÉDICAMENTS ADRENERGIQUES-SÉROTONINERGIQUES | IMAO NON SÉLECTIFS | +++ |
| | IMAO-A SÉLECTIFS | ++ |
| | LINEZOLIDE | ++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES ALPHÀ ET BÊTA | ++ |
| MÉDICAMENTS SÉDATIFS | ALCOOL | ++ |
| MÉDICAMENTS POUVANT DONNER DES TORSADES DE POINTES | ANTIPARASITAIRES POUVANT DONNER DES TORSADES DE POINTES | ++ |
| | MÉTHADONE | ++ |
| | NEUROLEPTIQUES POUVANT DONNER DES TORSADES DE POINTES | ++ |
| | AUTRES TORSADOGENES | +++ |
| MÉFLOQUINE | QUININE | ++ |
| | ACIDE VALPROIQUE, VALPROMIDE | +++ |
| MERCAPTOPYRINE | ALLOPURINOL | ++ |
| METFORMINE | ALCOOL | ++ |
| MÉTHADONE | MÉDICAMENTS POUVANT DONNER DES TORSADES DE POINTES | ++ |
| | MORPHINIQUES AGONISTES-ANTAGONISTES | +++ |
| METHENAMINE | SULFAMETHIZOL | ++ |
| METHOTREXATE | ASPIRINE | +++ |
| | AINS | +++ |
| | CIPROFLOXACINE | ++ |
| | PENICILLINES | ++ |
| | PROBENECIDE | +++ |
| | TRIMETHOPRIME | +++ |
| METHYLERGOMÉTRINE | SULPROSTONE | +++ |
| MÉTHOPROLOL | FLUOXÉTINE | +++ |
| | PAROXÉTINE | +++ |

| | | |
|---|---|---|
| NEUROLEPTIQUES ANTIÉMÉTIQUES | DOPAMINERGIQUES LEVODOPA | +++ +++ |
| NEUROLEPTIQUES ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE) | ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES LEVODOPA | ++ ++ |
| NEUROLEPTIQUES TORSADOGENES | AUTRES MÉDICAMENTS TORSADOGENES | ++ |
| NEVIRAPINE | ATAZANAVIR KÉTOCONAZOLE RIFAMPICINE VORICONAZOLE | ++ +++ ++ ++ |
| NIFÉDIPINE | CICLOSPORINE DILTIAZEM | ++ +++ |
| ORLISTAT | CICLOSPORINE | ++ |
| OXCARBAZEPINE | ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | ++ ++ |
| PAROXÉTINE | MÉTOPROLOL PIMOZIDE SERTINDOLE TAMOXIFENE | +++ +++ ++ ++ |
| PENICILLINES | METHOTREXATE | ++ |
| PENTOSTATINE | CYCLOPHOSPHAMIDE FLUDARABINE | ++ ++ |
| PERHEXILINE | FIBRATES | +++ |
| PÉTHIDINE | IMAO NON SÉLECTIFS IMAO-A SÉLECTIFS IMAO-B SÉLECTIFS LINEZOLIDE | +++ +++ +++ +++ |
| PHÉNOBARBITAL, PRIMIDONE | IFOSFAMIDE | ++ |
| PHENYLBUTAZONE | ANTICOAGULANTS ORAUX SODIUM SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS | +++ ++ ++ |
| PHÉNYTOINE, FOSPHÉNYTOÏNE | CIMÉTIDINE CYTOTOXIQUES DISULFIRAME SULFAFURAZOL SULFAMETHIZOL SULFAMETHOXAZOLE | ++ ++ ++ ++ ++ ++ |
| PIMOZIDE | ANTIFONGIQUES AZOLÉS APREPITANT CITALOPRAM CLARITHROMYCINE DALFOPRISTINE DILTIAZEM ÉFAVIRENZ ÉRYTHROMYCINE INHIBITEURS DE PROTÉASE JOSAMYCINE MICONAZOLE PAROXÉTINE QUINUPRISTINE | +++ +++ +++ +++ ++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ ++ |

| | | |
|----------------------------|---|-----|
| | SERTRALINE | +++ |
| | STIRIPENTOL | +++ |
| | TELITHROMYCINE | +++ |
| | TRICLABENDAZOLE | +++ |
| POLYMYXINE B | AMINOSIDES | ++ |
| POSACONAZOLE | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | +++ |
| | ATORVASTATINE | +++ |
| | IMMUNOSUPPESSEURS | ++ |
| | IRINOTECAN | ++ |
| | MIDAZOLAM | ++ |
| | QUETIAPINE | ++ |
| | RIFABUTINE | ++ |
| | SIMVASTATINE | +++ |
| | TRIAZOLAM | ++ |
| | VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES | ++ |
| POTASSIUM | ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE II | ++ |
| | CYCLOSPORINE | ++ |
| | DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DE POTASSIUM | +++ |
| | INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION | ++ |
| | TACROLIMUS | ++ |
| POVIDONE | ANTISEPTIQUES MERCURIELS | ++ |
| PRAVASTATINE | ACIDE FUSIDIQUE | ++ |
| | FIBRATES | ++ |
| | GEMFIBROZIL | ++ |
| PRAZIQUANTEL | ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | ++ |
| | RIFAMPICINE | ++ |
| PRÉSERVATIFS EN LATEX | HUILES MINÉRALES | +++ |
| PRISTINAMYCINE | COLCHICINE | ++ |
| PROBÉNÉCIDE | MÉTHOTREXATE | +++ |
| PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | INDUCTEURS ENZYMATIQUES | ++ |
| | MILLEPERTUIS | +++ |
| | NELFINAVIR | ++ |
| | OXCARBAMAZÉPINE | ++ |
| | RITONAVIR | ++ |
| | TOPIRAMATE | ++ |
| QUETIAPINE | CLARITHROMYCINE | ++ |
| | ÉRYTHROMYCINE | ++ |
| | ITRACONAZOLE | ++ |
| | KETOCONAZOLE | ++ |
| | NELFINAVIR | ++ |
| | POSACONAZOLE | ++ |
| | RITONAVIR | ++ |
| | TELITHROMYCINE | ++ |
| | VARICONAZOLE | ++ |
| QUINIDINE | ALISKIRENE | +++ |
| | INHIBITEURS DE PROTÉASE | +++ |
| | ITRACONAZOLE | ++ |
| | STIRIPENTOL | +++ |
| | TAMOXIFÈNE | ++ |
| | TRICLOBENDAZOLE | +++ |

| | | |
|---------------|---|-----|
| | VORICONAZOLE | +++ |
| QUININE | MÉFLOQUINE | ++ |
| QUINUPRISTINE | BÉPRIDIL | ++ |
| | CISAPRIDE | +++ |
| | DIHYDROERGOTAMINE | +++ |
| | ERGOTAMINE | +++ |
| | PIMOZIDE | ++ |
| REPAGLINIDE | GEMFIBROSIL | +++ |
| RÉSÉRPINE | IMAO NON SÉLECTIFS | +++ |
| | LEVODOPA | +++ |
| RÉTINOÏDES | CYCLINES | +++ |
| RIBAVIRINE | DIDANOSINE | ++ |
| RIFABUTINE | POSACONAZOLE | ++ |
| RIFAMPICINE | BOSENTAN | ++ |
| | FLUCONAZOLE | ++ |
| | INHIBITEURS DE PROTÉASE | +++ |
| | INHIBITEURS DE TYROSINE KINASES | ++ |
| | MIDAZOLAM | +++ |
| | NÉVIRAPINE | ++ |
| | PRAZIQUANTEL | ++ |
| | SIMVASTATINE | ++ |
| | TELITHROMYCINE | ++ |
| | VORICONAZOLE | +++ |
| RITONAVIR | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | +++ |
| | ALFUZOZINE | +++ |
| | ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | ++ |
| | IMMUNOSUPPRESSEURS | ++ |
| | INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTÉRASE DE TYPE 5 (SAUF VARDÉNAFIL) | ++ |
| | IRINOTECAN | ++ |
| | PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | ++ |
| | QUETIAPINE | ++ |
| ROSIGLITAZONE | GEMFIBROSIL | ++ |
| ROSUVASTATINE | ACIDE FUSIDIQUE | ++ |
| | CICLOSPORINE | +++ |
| | FIBRATES (SAUF GEMFIBROZIL) | +++ |
| | GEMFIBROZIL | +++ |
| SERTINDOLE | CLARITHROMYCINE | +++ |
| | DILTIAZEM | +++ |
| | ÉRYTHROMYCINE | +++ |
| | FLUOXÉTINE | ++ |
| | INHIBITEURS DE PROTÉASE | +++ |
| | ITRACONAZOLE | +++ |
| | KÉTOCONAZOLE | +++ |
| | PAROXÉTINE | ++ |
| | VÉRAPAMIL | +++ |
| SERTRALINE | PIMOZIDE | +++ |
| SIMVASTATINE | JUS DE PAMPLEMOUSSE | ++ |
| | ACIDE FUSIDIQUE | ++ |
| | CLARITHROMYCINE | +++ |

| | | |
|---|---|-----|
| | ÉRYTHROMYCINE | +++ |
| | FIBRATES | ++ |
| | INHIBITEURS DE PROTÉASE | +++ |
| | ITRACONAZOLE | +++ |
| | KÉTOCONAZOLE | +++ |
| | POSACONAZOLE | +++ |
| | RIFAMPICINE | ++ |
| | STIRIPENTOL | +++ |
| | TÉLITHROMYCINE | +++ |
| SIROLIMUS | VORICONAZOLE | ++ |
| SODIUM | PHENYLBUTAZONE | ++ |
| SORBITOL | CATIORESINE SULFO-SODIQUE | ++ |
| SPERMICIDES | MÉDICAMENTS UTILISÉS PAR VOIE VAGINALE | ++ |
| STAVUDINE | ZALCITABINE | ++ |
| | ZIDOVUDINE | ++ |
| STIRIPENTOL | ATORVASTATINE | +++ |
| | BÉPRIDIL | +++ |
| | CISAPRIDE | +++ |
| | DIHYDROERGOTAMINE | +++ |
| | ERGOTAMINE | +++ |
| | HALOFANTRINE | ++ |
| | IMMUNOSUPPESSEURS | +++ |
| | PIMOZIDE | +++ |
| | QUINIDINE | +++ |
| | SIMVASTATINE | +++ |
| SULFAFURAZOL | PHÉNYTOÏNE, FOSPHÉNYTOÏNE | ++ |
| SULFAMÉTHIZOL | MÉTHÉNAMINE | ++ |
| | PHÉNYTOÏNE, FOSPHÉNYTOÏNE | ++ |
| SULFAMÉTHOXAZOLE | PHÉNYTOÏNE, FOSPHÉNYTOÏNE | ++ |
| SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS | ALCOOL | ++ |
| | DANAZOLE | ++ |
| | MICONAZOLE | +++ |
| | PHÉNYLBUTAZONE | ++ |
| SULPROSTONE | MÉTHYLERGOMÉTRINE | +++ |
| SYMPATHOMIMÉTIQUES ALFA (VOIE ORALE ET/OU NASALE) | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES OU VASOCONSTRICTEURS | ++ |
| | IMAO NON SÉLECTIFS | ++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS | +++ |
| SYMPATHOMIMÉTIQUES ALFA ET BÊTA | ANESTHÉSQUES VOLATILS HALOGÉNÉS | ++ |
| | ANTIDÉPRESSEURS IMPRANINQUES | ++ |
| | ADRENERGIQUES - SÉROTONINERGIQUES | ++ |
| SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS | AUTRES SYMPATHOMIMÉTIQUES INDIRECTS | +++ |
| | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE DOPAMINERGIQUES OU VASOCONSTRICTEURS | ++ |
| | IMAO NON SÉLECTIFS | +++ |
| | IMAO-A SÉLECTIFS | ++ |
| | LINÉZOLIDE | ++ |
| | SYMPATHOMIMÉTIQUES ALFA (VOIE ORALE ET/OU NASALE) | +++ |
| TACROLIMUS | CLARITHROMYCINE | ++ |

| | | |
|---|---|-----|
| | DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS DU POTASSIUM | ++ |
| | ÉRYTHROMYCINE | ++ |
| | ITRACONAZOLE | ++ |
| | JOSAMYCINE | ++ |
| | KÉTOCONAZOLE | ++ |
| | POTASSIUM | ++ |
| TAMOXIFÈNE | FLUOXÉTINE | ++ |
| | PAROXÉTINE | ++ |
| | QUINIDINE | ++ |
| TÉLITHROMYCINE | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | +++ |
| | ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | ++ |
| | ATORVASTATINE | +++ |
| | IMMUNOSUPPESSEURS | ++ |
| | IRINOTECAN | ++ |
| | MILLEPERTUIS | ++ |
| | MIZOLASTINE | +++ |
| | PIMOZIDE | +++ |
| | QUETIAPINE | ++ |
| | RIFAMPICINE | ++ |
| | SIMVASTATINE | +++ |
| TÉNOFOVIR DISOPROXIL | DIDANOSINE | ++ |
| TETRABENAZINE | DOPAMINERGIQUES | ++ |
| | IMOA NON SÉLECTIFS | +++ |
| | LEVOPODA | ++ |
| THÉOPHYLLINE, AMINOPHYLLINE | ÉNOXACINE | +++ |
| | ÉRYTHROMYCINE | ++ |
| | HALOTHANE | ++ |
| | MILLEPERTUIS | +++ |
| TICLOPIDINE | ASPIRINE | ++ |
| TOLTÉRODINE | CLARITHROMYCINE | ++ |
| | ÉRYTHROMYCINE | ++ |
| | INHIBITEURS DE PROTÉASE | ++ |
| | ITRACONAZOLE | ++ |
| | KÉTOCONAZOLE | ++ |
| TOPIRAMATE | ESTROPROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | ++ |
| | PROGESTATIFS CONTRACEPTIFS | ++ |
| TORSADOGÈNES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE) | AUTRES TORSADOGÈNES | +++ |
| TRAMADOL | CARBAMAZÉPINE | ++ |
| | IMAO NON SÉLECTIFS | +++ |
| | IMAO-A SÉLECTIFS | +++ |
| | IMAO-B SÉLECTIFS | +++ |
| | LINÉZOLIDE | +++ |
| TRIAZOLAM | DILTIAZEM | ++ |
| | ÉRYTHROMYCINE | ++ |
| | INHIBITEURS DE PROTÉASE | ++ |
| | ITRACONAZOLE | +++ |
| | JOSAMYCINE | ++ |
| | KÉTOCONAZOLE | +++ |
| | POSACONAZOLE | ++ |
| | VÉRAPAMIL | ++ |

| | | |
|---|--|-----|
| TRICLABENDAZOLE | CISAPRIDE | +++ |
| | DIHYDROERGOTAMINE | +++ |
| | ERGOTAMINE | +++ |
| | PIMOZIDE | +++ |
| | QUINIDINE | +++ |
| TRIMÉTHOPRIME | MÉTHOTREXATE | +++ |
| TRIPTANS | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | +++ |
| TRIPTANS MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | IMAO NON SÉLECTIFS | +++ |
| | IMAO-A OU B SÉLECTIFS | +++ |
| | LINÉZOLIDE | +++ |
| TRIPTANS NON MÉTABOLISÉS PAR LA MAO | IMAO NON SÉLECTIFS | ++ |
| | IMAO-A OU B SÉLECTIFS | ++ |
| | LINÉZOLIDE | ++ |
| URICOSURIQUES | ASPIRINE | ++ |
| VACCINS ANTIAMARILE | CYTOTOXIQUES | +++ |
| VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS | GLUCOCORTICOÏDES (SAUF HYDROCORTISONE ET TRAITEMENT DE SUBSTITUTION) | ++ |
| VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS (SAUF ANTIAMARILE) | CYTOTOXIQUES | ++ |
| VALPROÏQUE (ACIDE), VALPROMIDE | LAMOTRIGINE | ++ |
| | MÉFLOQUINE | +++ |
| VARDÉNAFIL | DÉRIVÉS NITRÉS ET APPARENTÉS | +++ |
| | DOXAZOSINE | ++ |
| | INHIBITEURS DE PROTÉASE | +++ |
| | ITRACONAZOLE | +++ |
| | KÉTOCONAZOLE | +++ |
| VÉRAPAMIL | ALISKIRENE | +++ |
| | AMIODARONE | ++ |
| | BÊTA-BLOQUANTS (SAUF ESMOLOL) | ++ |
| | DANTROLÈNE | +++ |
| | ESMOLOL | ++ |
| | SERTINDOLE | +++ |
| | TRIAZOLAM | ++ |
| VIDARABINE | ALLOPURINOL | ++ |
| VINCA-ALCALOÏDES CYTOTOXIQUES | ITRACONAZOLE | ++ |
| | POSACONAZOLE | ++ |
| VORICONAZOLE | ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE VASOCONSTRICTEURS | +++ |
| | ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES | +++ |
| | DIHYDROERGOTAMINE | +++ |
| | EFAVIRENZ | ++ |
| | ERGOTAMINE | +++ |
| | IMMUNOSUPPESSEURS | ++ |
| | IRINOTECAN | ++ |
| | NÉVIRAPINE | ++ |
| | QUETIAPINE | ++ |
| | QUINIDINE | +++ |
| | RIFAMPICINE | +++ |
| | SIROLIMUS | ++ |

| | | |
|-------------|------------|----|
| YOHIMBINE | CLONIDINE | ++ |
| ZALCITABINE | LAMIVUDINE | ++ |
| | STAVUDINE | ++ |
| ZIDOVUDINE | STAVUDINE | ++ |

Références bibliographiques

- [1] L. Y. Young, M. A. Koda-Kimble, *The Clinical Use of Drugs*, 6^e éd., Vancouver: Applied Therapeutics, 1995.
- [2] Dictionnaire *Vidal*, Paris: Éditions du Vidal, 2008.
- [3] L. H. Stockley, *Drug Interactions*, 5^e éd., Londres: The Pharmaceutical Press, 1999.
- [4] Goodman et Gilman's, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9^e éd., New York: Mc Graw Hill, 1996.
- [5] W. A. Ritschel, *Handbook of Basic Pharmacokinetics*, Hamilton: Drug Intelligence Publications, 1980.
- [6] Swiss Pharmaceutical Society, *Index Nominum*, 17^e éd., Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers, 2000.
- [7] « Interactions médicamenteuses », in Dictionnaire *Vidal*, Paris: Éditions du Vidal, 2003.
- [8] M. Jacque, J. Costentin, *Lecture pharmacologique de l'ordonnance*, Paris: Sutip, 1996.
- [9] K. Parfitt *et al.*, *Martindale, the Complete Drug Reference*, 32^e éd., Taunton, Massachusetts: The Pharmaceutical Press, 1999.
- [10] F. Gimenez, M. Brazier, J. Calop, T. Dine, L. Tchiakpe, *Pharmacie clinique et thérapeutique*, Paris: Masson, 2000.

Référentiel national des interactions médicamenteuses, Afssaps, décembre 2008.

www.doc-dz.com

récepteurs bêta-adrénergiques. Les bêtabloquants ralentissent le rythme cardiaque, diminuent la force contractile du myocarde, sont vasodilatateurs ou vasoconstricteurs selon les territoires vasculaires, bronchoconstricteurs, s'opposent aux effets du système rénine-angiotensine-aldostérone ; ils s'opposent aux effets hyperglycémiant de l'adrénaline, d'où il résulte une tendance à l'hypoglycémie qu'il ne faut pas négliger chez les diabétiques traités par un sulfamide hypoglycémiant. Les bêtabloquants sont en prépondérance utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle, et à un moindre degré comme antiarythmiques dans la correction des tachycardies ventriculaires.

Exemples : acébutolol (Sectral®), aténolol (Tenormine®), pindolol (Visken®), propranolol (Avlocardyl®), etc. (liste non exhaustive).

Bêta-sympathomimétique : substance ayant la propriété de stimuler les récepteurs bêta-adrénergiques. On distingue d'après leur localisation et leurs propriétés les bêta-1 et les bêta-2 sympathomimétiques. La noradrénaline et surtout l'adrénaline sont des bêta-2 sympathomimétiques physiologiques. Les autres bêta-2 sympathomimétiques sont des substances de synthèse dont les remarquables propriétés broncho-dilatatrices sont utilisées dans le traitement de l'asthme, soit en aérosol soit par voie générale. Exemples : terbutaline (Bricanyl®), salbutamol (Ventoline®), fénotérol, formotérol (Foradil®), salmétérol (Serevent®).

Cholinergique : qui se rapporte à l'acétylcholine, neuromédiateur :

- au niveau des terminaisons parasympathiques et de leurs récepteurs périphériques cholinergiques ;
- au niveau des ganglions du système nerveux autonome ;
- au niveau des terminaisons des motoneurones et des récepteurs cholinergiques de la plaque motrice ;
- au niveau des terminaisons du nerf vague et des récepteurs cholinergiques du myocarde, des bronches ;
- au niveau des glandes salivaires ;
- au niveau de l'œil (myosis) ;
- au niveau des voies nerveuses cholinergiques centrales, et notamment dans le striatum du système nigro-strié.

La maladie de Parkinson est caractérisée par un déficit des voies dopaminergiques nigrostriées aboutissant au striatum, entraînant une hyperactivité cholinergique dans cette structure.

On comprend donc qu'à côté de la L-dopa, les anticholinergiques centraux fassent partie de la stratégie thérapeutique dans le traitement de cette maladie (Artane®, Lepticur®, Parkinane®...).

Dans la maladie d'Alzheimer, au contraire, on observe un déficit en acétylcholine des voies cholinergiques centrales, que l'on traite par des agents cholinergiques comme la Tacrine® ou l'Aricept® ; ce sont des anticholinestérasiques qui potentialisent les effets de l'acétylcholine endogène. Ils ont les mêmes effets périphériques que l'acétylcholine : augmentation de la sécrétion lacrymale, accélération du transit digestif...

Cytochrome P450 (CYP) : famille de coenzymes transporteurs d'électrons, d'hydrogène et d'oxygène, intervenant dans le métabolisme des médicaments. Parmi

sont les neuroleptiques antipsychotiques (phénothiazines, butyrophénones), avec de nombreux effets indésirables dus au blocage non sélectif des récepteurs dopaminergiques centraux, les neuroleptiques atypiques comme les benzamides (métoclopramide : Primpéran®; sulpiride : Dogmatil®; sultopride : Barnetil®; tiapride : Tiapridal®), la rispéridone (Risperdal®) et l'olanzapine (Zyprexa®)...

Les neuroleptiques atypiques, beaucoup plus sélectifs du système mésolimbique, ont beaucoup moins d'effets secondaires extrapyramidaux que les phénothiazines et les butyrophénones.

Plusieurs types de récepteurs centraux de la dopamine ont été identifiés et clonés : D1, D2, D3, D4 et D5.

Endorphines, enképhalines : substances présentes dans les cellules du système nerveux, ayant des propriétés analgésiques semblables à celles de la morphine. Ce sont de petits polypeptides ; elles agiraient comme neurotransmetteurs physiologiques de l'analgésie ; les récepteurs membranaires sur lesquels elles se fixent pour produire l'analgésie sont les mêmes que ceux de la morphine, d'où la dénomination de « peptides opioïdes » qui leur a été donné.

Ergotisme : intoxication aiguë par les alcaloïdes de l'ergot de seigle, concrétisée par une vasoconstriction sévère des extrémités qui, si elle se prolonge, peut aller jusqu'à la gangrène.

L'ergotisme est une conséquence de l'interaction entre les macrolides et les alcaloïdes de l'ergot (ergotamine, dihydroergotamine).

Fixation à l'albumine plasmatique : propriété de certains médicaments, à caractère acide, de se fixer fortement, par des liaisons covalentes, à l'albumine plasmatique. Lorsque la fixation atteint 95 % de la forme circulante, voire plus, il peut y avoir compétition entre deux médicaments acides, déplacement de la fraction liée et augmentation de la fraction libre, qui est la forme pharmacologiquement active.

Ainsi, l'augmentation de la forme libre d'un médicament par interaction avec un autre médicament acide peut conduire à un surdosage toxique.

Exemple : association d'un AINS et d'un anticoagulant oral.

Forme libre : forme non fixée d'un médicament acide.

Forme liée : forme liée à l'albumine plasmatique d'un médicament acide (plus de 95 %). Exemple de médicaments acides très liés à l'albumine plasmatique : AINS, anticoagulants oraux, kétoconazole, miconazole, sulfamides.

IAM (interaction médicamenteuse) : selon le mécanisme mis en jeu, on distingue les interactions pharmacodynamiques (voir ce mot) et les interactions pharmacocinétiques (voir ce mot).

IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II) :

les IEC ont des propriétés antihypertensives, notamment dans l'hypertension d'origine rénale. Ils sont hyperkaliémisants. Il est déconseillé de les associer au

lithium, car ils augmentent sa réabsorption tubulaire pouvant conduire à un surdosage toxique. Exemples : captopril (Lopril®), énalapril (Renitec®), lisinopril (Prinivil®, Zestril®), perindopril (Coversyl®), ramipril (Triatec®).

IDDP (inhibiteur de dopadécarboxylase périphérique) : produit qui limite la décarboxylation périphérique de la L-dopa et qui optimise la quantité de L-dopa distribuée au cerveau.

Exemple : l'association carbidopa-lévodopa dans le Sinemet®.

IMAO (inhibiteur de la monoamine-oxydase) : les médicaments IMAO bloquent la MAO A et la MAO B, qui métabolisent l'adrénaline, la noradrénaline, la dopamine et la sérotonine.

La MAO A est localisée surtout dans l'intestin et catabolise principalement la sérotonine et la noradrénaline.

La MAO B se trouve surtout dans le cerveau.

Les IMAO sont des antidépresseurs.

L'iproniazide est un inhibiteur irréversible des MAO A et B (Marsilid®).

Le moclobémide (Moclamine®) est un IMAO A sélectif, réversible.

La sélégiline (Déprényl®) est un IMAO B, sélectif, réversible.

(In C. P. Page, M. J. Curtis, M. C. Sutter, M. J. Walker et B. B. Hoffman, *Pharmacologie intégrée*, Paris : De Boeck, 1999.)

Inducteur enzymatique : qui a la capacité d'augmenter l'activité des enzymes qui biotransforment les médicaments. Les inducteurs enzymatiques interviennent surtout sur les enzymes à cytochrome P450 (voir ce mot).

Les inducteurs enzymatiques agissent progressivement, avec un temps de latence de l'ordre de la semaine ; à l'arrêt d'un inducteur, l'induction enzymatique diminue lentement en une semaine environ.

Les inducteurs enzymatiques interagissent avec les médicaments biotransformés par le foie, accélèrent leur élimination et diminuent leur efficacité thérapeutique.

Exemple de médicaments inducteurs enzymatiques : les antiépileptiques (sauf la Dépakine®), le clonazépam, le chlordiazépoxide, la méfloquine, la rifampicine, la rifabutine, l'efavirenz, la névirapine, le millepertuis.

Inhibiteur enzymatique : qui inhibe les biotransformations des médicaments, le plus souvent au niveau hépatique. L'inhibition enzymatique s'installe rapidement (1 à 2 jours) et est rapidement réversible à l'arrêt de l'inhibiteur. L'inhibition enzymatique peut entraîner un surdosage toxique, notamment avec les médicaments à faible marge thérapeutique.

Exemple de médicaments inhibiteurs enzymatiques : cimétidine, valproate, kétoconazole, miconazole, viloxazine, amprénavir, indinavir, atazanavir, nelfinavir, delavirdine.

Inhibiteurs de recapture intraneuronale : les neuromédiateurs (Ad, NAd, dopamine, sérotonine, 5 HT), sont essentiellement inactivés par recapture dans les terminaisons neuronales d'où ils ont été libérés.

Un inhibiteur de recapture intraneuronale prolonge et potentialise l'action du neuromédiateur.

Exemples :

- les antidépresseurs tricycliques sont des inhibiteurs de recapture de la NAd au niveau cérébral (imipramine : Tofranil® ; clomipramine : Anafranil® ; amitriptyline : Laroxyl®...);
- les antidépresseurs IRSS (voir ce mot) sont des inhibiteurs de la recapture sélective de la sérotonine (fluoxétine : Prozac® ; fluvoxamine : Floxyfral® ; paroxétine : Deroxat® ; sertraline : Zoloft® ; venlafaxine : Effexor®).

IRSS : inhibiteur de recapture sélectif de la sérotonine (ou IRS).

Neuromédiateur : substance chimique endogène libérée par les terminaisons nerveuses et assurant la transmission de l'influx nerveux.

Exemples :

- noradrénaline, adrénaline : terminaisons nerveuses sympathiques ;
- acétylcholine : terminaisons nerveuses parasympathiques ; ganglions du système nerveux autonome ; jonction nerf moteur-plaque motrice ; striatum ;
- dopamine : terminaisons nerveuses dopaminergiques ; système nigro-strié ; noyau accumbens ;
- sérotonine : terminaisons nerveuses sérotoninergiques ;
- gaba ;
- histamine ;
- enképhalines...

Noradrénaline : catécholamine, dérivé déméthylé de l'adrénaline, c'est le neuromédiateur des terminaisons nerveuses sympathiques.

Il existe des voies noradrénergiques au niveau cérébral.

Au niveau périphérique, la noradrénaline provoque une bronchodilatation, une accélération du rythme cardiaque (tachycardie), une hyperglycémie, par action sur les récepteurs bêta ; ces effets sont antagonisés par les bêtabloquants.

Par stimulation des récepteurs alpha, la noradrénaline provoque une vasoconstriction et une hypertension artérielle.

Noyaux gris centraux : les noyaux gris centraux ou système nigro-strié sont impliqués dans la maladie de Parkinson. Placés en dérivation sur les voies extrapyramidales de la motricité volontaire, ils jouent un rôle majeur dans le contrôle des mouvements volontaires.

La dégénérescence des voies nigro-striées aboutit aux anomalies motrices de la maladie de Parkinson, qui se caractérise, sur le plan neurochimique, par une déficience en dopa-mine de la voie nigro-striée et par une hyperactivité cholinergique dans le striatum.

De ce fait, les antiparkinsoniens sont soit des précurseurs de la dopamine au niveau cérébral (L-dopa associée à un IDDP, voir ce mot), soit des agonistes dopaminergiques (Parlodel®, Trivastal®...), soit des anticholinergiques centraux (Akineton®, Artane®, Lepticur®, Parkinane®).

Pharmacocinétique : science du sort du médicament dans l'organisme en termes de vitesse et de quantité. En s'appuyant sur l'étude de l'évolution des concentrations de médicament en fonction du temps, elle élabore des modèles mathématiques qui représentent les mouvements du médicament (absorption, distribution, élimination), et qui ont une valeur prévisionnelle, notamment sur la posologie (dose et intervalle de prise) à mettre en œuvre.

Pharmacologie : « Science qui a trait au mécanisme d'action, à l'utilisation et aux effets indésirables des médicaments » (in *Pharmacologie intégrée, op. cit.*, p. 3).

PMD (psychose maniaco-dépressive) : maladie mentale caractérisée par une alternance d'états maniaques et d'états dépressifs. Le lithium est reconnu, dans l'état actuel des connaissances, comme le médicament d'élection du traitement de la PMD. Synonyme : maladie bipolaire.

Sartans : classe de médicaments antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Comme les IEC (voir ce mot), les sartans sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle. Il est déconseillé de les associer avec le lithium, car, comme les IEC, ils majorent la lithiémie.

Exemples : candésartan (Kenzen®), éprosartan (Teveten®), irbésartan (Aprovel®), losartan (Cozaar®), telmisartan (Micardis®, Pritor®), valsartan (Nisis®, Tareg®).

Sérotonine, ou 5-hydroxytryptamine, ou 5-HT : neuromédiateur synthétisé dans l'organisme par décarboxylation du tryptophane, acide aminé essentiel. Elle est impliquée dans le déclenchement des vomissements.

Les récepteurs de la sérotonine comportent des sous-types : 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃... Les sétrons (ondansétron : Zophren®...) sont des antagonistes puissants des récepteurs 5-HT₃ et des antiémétisants très efficaces. Au niveau cérébral, les inhibiteurs de la recapture spécifiques de la sérotonine (IRSS, voir ce mot) forment une nouvelle famille d'antidépresseurs (fluoxétine : Prozac® ; paroxétine : Deroxat®).

Syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma. Ce syndrome peut notamment apparaître par interaction entre les IMAO (Moclamine®, Déprényl®) ou le lithium et les antidépresseurs IRSS (voir ce mot).

Statines : classe de médicaments hypocholestérolémiants agissant par inhibition de la biosynthèse du cholestérol. Ils sont utilisés dans le traitement de l'hypercholestérolémie majeure n'ayant pas cédé à d'autres traitements. Ils peuvent entraîner des atteintes musculaires avec rhabdomyolyse, libération de myoglobine capable de provoquer une insuffisance rénale aiguë. Leur association avec des inhibiteurs enzymatiques majore ce risque.

Exemples : atorvastatine (Tahor®), simvastatine (Lodalès®, Zocor®), fluvastatine (Fractal®, Lescol®), pravastatine (Elisor®, Vasten®).

Torsades de pointes : anomalies du rythme cardiaque ventriculaire ; elles apparaissent comme des accès de tachycardie récidivants, caractérisés sur l'électrocardiogramme par les fuseaux que forme l'enveloppe des complexes QRS. Elles

sont favorisées par l'hypokaliémie (diurétiques hypokaliémiants, amphotéricine B, laxatifs stimulants, glucocorticoïdes, tétracosactide). Elles nécessitent un traitement dans un service d'urgence spécialisé. Les médicaments capables de provoquer des torsades de pointes – nombreux – ne doivent pas être associés entre eux. On ne doit pas non plus leur associer des inhibiteurs enzymatiques (association contre-indiquée). Médicaments capables de provoquer des torsades de pointes :

- antiarythmiques : quinidine, hydroquinidine, disopyramide, amiodarone, ibutilide, sotalol ;
- certains neuroleptiques : chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, thioridazine ; amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride ; dropéridol, halopéridol ; pimozide ;
- autres : bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, moxifloxacin, pentamidine, spiramycine IV.

Dans la même collection

50 cas de comptoir (2^e édition)

Dr Jacques Labescat

50 ordonnances à la loupe Tome 1 et Tome 2

L. BakirKhodja-Chorfa, Pr J. Calop

Conseil en aromathérapie (2^e édition)

coordonné par Danielle Roux

Conseil en compléments alimentaires

coordonné par Marie-Paule Vasson

Conseil en cosmétologie (2^e édition)

Marie-Noëlle Estrade

Conseil en homéopathie

Richard Pinto

Conseil en phytothérapie

Chantal Ollier

Conseil vétérinaire à l'officine, pour les animaux de compagnie

Florence Desachy

Le conseil pédiatrique à l'officine

Fabiolo Moreddu

Les examens complémentaires (2^e édition)

Dr Jacques Labescat

Les médicaments à délivrance particulière

Frédéric Chauvelot

L'urgence à l'officine (2^e édition)

Aissam Aimeur, Jean-Marc Agostinucci, Philippe Bertrand

Le conseil à l'officine dans la poche (5^e édition)

Florence Bontemps

www.doc-dz.com

Mise en page : Le vent se lève...
Achevé d'imprimer en mars 2009
sur les presses de l'imprimerie Euradius
Dépôt légal : mars 2009
Imprimé aux Pays-Bas

Interactions médicamenteuses et ordonnances : pièges à éviter

➤ **2^e édition**

Les interactions constituent un sujet délicat pour le prescripteur, comme pour le dispensateur de médicaments, tant il est difficile de toutes les connaître.

Grâce à cet ouvrage, vous comprendrez et retiendrez plus facilement les différents types d'interactions et contribuerez à améliorer la qualité de votre conseil à l'officine.

Le point de départ des interactions médicamenteuses est toujours l'ordonnance. C'est pourquoi dans cet ouvrage, l'auteur a décidé de partir d'ordonnances pour développer des commentaires sur la nature des médicaments, les mécanismes, les interactions et les risques, ainsi que la conduite à tenir.

Très pratique, la « recherche rapide » placée en début d'ouvrage vous aide à repérer en un clin d'œil les différentes interactions traitées, suivies de leur indice de gravité. Retrouvez ensuite l'ensemble des interactions médicamenteuses classées par ordonnance, puis par mécanisme.

La dernière partie vous permet de tester vos connaissances grâce à des exercices de détection des interactions médicamenteuses dans des ordonnances.

